*Année 1972* *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

196

# THESE

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Michel VOGEL

NE LE 21 DECEMBRE 1939 A SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

*Interne des Hôpitaux de Paris*

*Présentée et soutenue publiquement le ..... 1972*

## LE SYNDROME VAGOTONIQUE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

PRESIDENT : MONSIEUR R. TRICOT, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

*Année 1972* *N°*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

# THESE

POUR LE

## DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Michel VOGEL

Né le 21 Decembre 1939 a SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

*Interne des Hôpitaux de Paris*

*Présentée et soutenue publiquement le ..... 1972*

# LE SYNDROME VAGOTONIQUE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

PRESIDENT : MONSIEUR R. TRICOT, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents

A ma Famille

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur TRICOT

qui nous a confié le sujet de cette thèse, et nous fait l'honneur de présider ce jury.

Nous l'en remerçions.

A Monsieur le Professeur Agrégé VALERE

Au Docteur NOGRETTE

Au Docteur GUEROT

Au Docteur CAVAILLES

qui ont permis que l'année passée en leur compagnie fut excellente.

A Monsieur le Professeur Agrégé VALERE

Au Docteur MOSSETTE

Au Docteur CUSENOT

Au Docteur CAVAILLES

qui ont permis que l'année passée en
leur compagnie fut excellente.

A Monsieur le Professeur WELTI

qui nous initia à la cardiologie.

A Monsieur le Professeur Agrégé MOTTE

Nous les remercions de nous accueillir
dans leur service.

A Monsieur le Professeur MATHEY et ses collaborateurs

en gage d'amitié respectueuse.

A nos Maîtres d'Internat :

Monsieur le Prefesseur WORMS

Monsieur le Professeur WOLFROMM

Monsieur le Professeur BROUET

Monsieur le Professeur NOUAILLE

# P L A N

I - INTRODUCTION.

II - DEFINITION DES ELEMENTS DU SYNDROME CLINIQUE.

1 - Eléments cliniques

a - malaises - syncopes.
b - Signes digestifs.
c - Douleurs et signes vaso-moteurs.
d - interrogatoire et examen clinique.

2 - Eléments Electrocardiographiques

A - Siège de l'infarctus

B - Ralentissement de la fréquence cardiaque

1/ - Bradycardie.
2/ - Troubles de conduction auriculo-ventriculaire.
3/ - Dissociation auriculo-ventriculaire.

C - Troubles de l'excitabilité

1/ - A l'étage ventriculaire.
2/ - Les Parasystolies.
3/ - Hyperexcitabilité auriculaire.

III - MATERIEL D'ETUDE.

IV - EXPLOITATION DES RESULTATS.

V - PHYSIOPATHOLOGIE.

A - Le Syndrome Clinique

1 - Vertiges - malaises - syncopes

a - Bradycardie.

b - Choc.

c - Etat hémodynamique.

d - Action de l'acétyl-choline.

2 - Troubles Digestifs.

3 - Manifestations Respiratoires.

4 - Troubles vaso-moteurs.

B - Le Syndrome Electrique

1 - Rappel électrophysiologique

a - Tissu nodal.

b - vitesse de conduction.

c - Electrophysiologie du tissu automatique.

α - en général,

β - tissu atrial et ventriculaire,

γ - sinus

δ - noeud auriculo-ventriculaire.

2 - Physiopathologie

a - Rôle du vague et de l'acetyl-choline

α - sur le sinus,

β - sur le tissu atrial et les voies de conduction inter-nodales,

γ - sur le noeud auriculo-ventriculaire,

δ - sur les ventricules,

b - Les troubles de l'excitabilité

c - Les Causes non vagales des Troubles du rythme

α - lésion ischémique du sinus,
β - produits de dégradation cellulaire,
γ - réaction péricardique.

C - Corrélations entre le siège électrique de l'infarctus et l'hypertonie vagale.

1 - Considérations anatomiques.

2 - Système cholinergique responsable.

a - Récepteurs du sinus coronaire.
b - Autres récepteurs.

D - Causes Extra-cardiaques à l'hypertonie vagale

1 - Causes vasculaires reflexes.

2 - Causes neurologiques et centrales.

E - Antagonismes du Syndrome végétatif a l'échelon cellulaire

1 - Accentuation de l'antagonisme.

2 - Stimulation réciproque.

F - Rôle de la Personnalité et du Terrain.

VI - TRAITEMENT.

VII - CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

# LE SYNDROME VAGOTONIQUE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

# I - INTRODUCTION

Le syndrome vagotonique de l'infarctus du myocarde est une entité clinique et électro-cardiographique qui tire son intérêt :

- de sa fréquence, jusque là sous estimée, mais qu'un examen médical de plus en plus précoce à montré grande,

- de l'explication qu'elle donne à une séméiologie clinique inaugurale riche, et parfois dramatique, mais aussi électrocardiographique, que dominent une bradycardie d'origine supra-ventriculaire ou de bloc, particulières par leur précocité d'apparition et leur fugacité.

- de sa gravité potentielle pourtant, puisque nombre de morts subites à la phase initiale d'un infarctus peuvent lui être rapportées, par asystole ou par fibrillation ventriculaire.

- de la bénignité relative de l'infarctus causal, conséquence le plus souvent d'une thrombose de la coronaire Droite ou de la circonflexe gauche, et susceptible de guérir sans séquelles majeures.

- de son traitement habituellement efficace, simple et inoffensif par l'Atropine.

## II- DEFINITION DES ELEMENTS DU SYNDROME VAGOTONIQUE

Le syndrome vagotonique est un ensemble de signes qui particularise la phase inaugurale de certains infarctus du myocarde.

Un tel syndrome a sûrement été sous estimé jusqu'à des dates récentes et tous les travaux qui en font état insistent sur sa précocité ; aussi, sa fréquence s'est-elle accrue parallèlement à la rapidité des soins instaurés, à la précocité de la mise sous monitoring dans une unité de soins intensifs.
La fréquence générale de ce syndrome dépasse actuellement 20 %.

Plusieurs équipes médicales l'ont étudié tout particulièrement et, notamment en France BOUVRAIN et Coll. , BLONDEAU, LENEGRE et Coll., dans le monde anglosaxon SHILLINGFORD, THOMAS et Coll. , Th. JAMES, D. P ZIPES.

Début clinique souvent brutal, douleur intense accompagnée de malaise, de lipothymie, voire syncope inaugurale, précédé ou accompagné de signes digestifs dominés par des vomissements ; bradycardie clinique, le plus souvent sinusale, qu'il est étrange de trouver chez un malade atteint d'une lésion ischémique myocardique aigue, à pression artérielle basse, sinon même en collapsus.
Une hypertonie vagale à la phase toute initiale peut rendre compte de ces signes.
Certes, les éléments du syndrome vagotonique que nous allons décrire, cliniques et électriques ne sont pas toujours tous réunis ; l'analyse de nos dossiers nous l'a prouvé ; néanmoins, ils sont réunis par le critère qui nous paraît essentiel, une bradycardie initiale.

Nous n'ignorons pas qu'une hypoxie du tissu nodal peut entraîner à elle seule de tels signes ; mais, dans un contexte vagal, ces troubles nous paraissent bien relever d'une hypertonie du système parasympathique, tout en sachant l'intrication des deux causes vraisemblablement fréquente.
Nous tenterons d'en faire le départ.

.../...

1°) ELEMENTS CLINIQUES

a) Hautement évocateurs sont, contemporains de la douleur stenocardique la survenue de

. malaises, de lipothymies, de vertiges parfois répétés
. d'une grande asthénie
. de syncopes, pas véritablement à l'emporte-pièce, mais souvent précédées de sensations de malaises

Certes, ces signes peuvent être la conséquence d'un trouble du rythme inaugural, supra-ventriculaire mais ils prennent toute leur valeur quand associés à :

b) des signes digestifs

. éructations, nausées, vomissements souvent abondants
. hoquet tenace
. diarrhées impérieuses, plus rarement

On conçoit que, dominant le tableau clinique, ils puissent faire errer un moment le diagnostic

c) la douleur est parfois très intense, source d'agitation, d'anxiété, d'angoisse

Les signes vasomoteurs sont souvent importants

. abondance des sueurs surtout ;
. la pâleur est variable

Même si ces signes ne paraissent pas relever d'une spécificité vagale, il faut cependant en noter la fréquence

une oppression thoracique, des brûlures tracheales sont parfois rapportées.

.../...

d) L'interrogatoire du malade ou de son entourage précise

. Le mode de survenue souvent rapide, sinon brutal de l'épisode, parfois à l'occasion d'une contrariété

. La simultanéité des troubles : douleur angoissante, vomissements, sueurs

. L'existence éventuelle dans les antécédents d'épisodes coronariens associés à part ou totalité des signes précédents

. L'existence d'un terrain vagotonique marqué par des attaques vagales, une émotivité reconnue, l'association d'affections dites psychosomatiques, touchant la sphère gastrique, vésiculaire, bronchique.

L'examen clinique est fonction de la gravité de l'attaque vagale

- parfois pratiquemment normal, en dehors d'une certaine anxiété ; pouls, P A, examen cardiovasculaire clinique, tout est normal hormis une bradysphygmie

- Ailleurs, tout peut se voir, depuis la simple hypotension jusqu'au collapsus d'un état de choc

Dans ce cas, la pression artérielle est basse, pincée, voire effondrée

. la conscience est lointaine, confuse

. la respieation courte, superficielle

Certes, l'impression première est de gravité, mais ce choc est cependant particulier ; en effet, la température cutanée peut être normale, ou à peine abaissée ; la vasoconstriction cutanée n'est pas majeure ; les sueurs ne sont pas glacées -

Surtout, le coeur est lent, et il n'y a pas de défaillance cardiaque -

Les poumons sont libres de tout oedeme, les jugulaires ne sont pas turgescentes, il n'y a pas de bruit de galop.

.../...

L'électrocardiogramme confirme le diagnostic d'infarctus du myocarde, souvent électriquement limité, et montre une bradycardie, sinusale ou ventriculaire ; nous le reverrons.

Ainsi, ce malade est-il en état de choc, mais bien différent de certains chocs à extrémités froides, glacées, chez un malade gris, tachycarde, en grande défaillance cardiaque ; un tel choc évoque la faillite de la pompe myocardique.

A l'inverse de ce qui se passe chez notre malade ; dans une forme pure et en l'absence de grosses lésions myocardiques, les études hémodynamiques (SHILLINGFORD, MALCROMA, THOMAS) ont montré que le débit cardiaque pouvait être normal, ou à peine abaissé, mais que par contre, les résistances périphériques étaient diminuées, voire effondrées, véritalbe vasoplégie privant les organes nobles d'une pression de perfusion correcte ; nous le reverrons.

Parfois, le simple décubitus, l'élévation des membres inférieurs amélioreront la situation dans les formes mineures ; ailleurs, l'administration d'Atropine intra-veineuse à doses suffisantes, éventuellement répétées pourra provoquer très vite une accélération du pouls, une remontée tensionnelle, un mieux être chez ce malade.

Il s'en faut que tous les malades ayant un syndrome vagotonique présentent un tableau sussi dramatique ; la plupart du temps, à l'exception des syncopes inaugurales, résolutives du moins pour ceux qui atteignent l'hopital) le syndrome vagotonique se réduit à quelques lipothymies, des vomissements, des sueurs, une chute tensionnelle modérée, une bradycardie non excessive.

Néanmoins, on sait la fréquence de la mort subite à la phase inaugurale de la maladie coronarienne, de 20 à 25 % (KULLER et Coll., SPAIN et Coll.) et, selon une enquête récente effectuée en Grande-Bregagne et publiée dans LANCET (P.860-865), 45 % des morts surviendraient au cours de la 1ère heure suivant l'infarctus.

.../...

Une hypertonie vagale majeure y a sûrement une part de responsabilité(JAMES 1968, SHILLINGFORD,ADGEY et PAINTRIGE).

2°) ELEMENTS ELECTROCARDIOGRAPHIQUES

Ils permettent :

- de confirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde
- de préciser le type du ralentissement cardiaque que la clinique avait déjà noté
- de dépister des troubles éventuels de l'excitabilité auriculaire ou ventriculaire

C'est la précocité avec laquelle on décèle les troubles rythmiques qui est le meilleur argument en faveur de leur origine vagale ; parfois présents dès le premier examen, ailleurs apparaissant très vite ils peuvent être fugaces, intermittents et échapper à une surveillance électrocardiographique discontinue soulignant l'intérêt de placer ces malades aussi rapidement que possible sous moniteur électronique.

C'est dans les 12 à 18 heures, beaucoup moins au-delà qu'on les détecte, les différenciant ainsi de l'apparition secondaire, parfois précoce, mais plus retardée de certains troubles rythmiques et de la conduction auriculo-vettriculaire, qui sont liés à un autre mécanisme.
En effet, si à l'origine des troubles très précoces on peut évoquer, outre le rôle de l'hypertonie vagale, celui d'une hypoxie du tissu nodal, les troubles de conduction auriculo-ventriculaire secondaires sont liés à une attente "lésionnelle" ischémique du tissu nodo-hissien dûe à l'hypoxie, à "l'oedeme", à "l'inflammation". Mais leurs conditions étiologiques, leurs conséquences et leurs modes évolutifs sont bien différents ; nous le reverrons.

.../...

A - LE SIEGE ELECTRIQUE DE L'INFARCTUS

Le diagnostic topographique ne pose pas de problèmes particulier mais on sera déjà frappé de la forte prédominance des infarctus de siège postérieur (postéro-diaphragmatique, postéro-latéral, basal) - Voir Ch. III : 75 % des cas dans notre série.
En cas de bloc auriculo-ventriculaire, le diagnostic lésionnel et topographique d'infarctus est encore aisé car, nous le reverrons, les complexes ventriculaires ont pratiquemment toujours une morphologie identique à celle d'un complexe supra-ventriculaire.

B - LE RALENTISSEMENT DE LA FREQUENCE VENTRICULAIRE peut être dûe:

- à une bradycardie sinusale ou nodale
- à un bloc auriculo-ventriculaire du 2e ou 3e degré
- à une dissociation auriculo-ventriculaire

1) La bradycardie :

- L'absence de tachycardie, c'est-à-dire, une fréquence comprise entre 60 et 70/mn, dans un contexte coronarien aigu, peut déjà témoigner d'une bradycardie relative, témoignant d'une amyotonie, ou simple étape dans l'accélération d'une bradycardie jusque là plus lente et non décelée.

- La bradycardie sinusale peut être modérée, de 50 à 60/mn, ou peut être plus accentuée, inférieure à 50/mn pouvant s'abaisser jusqu'à 25-30/mn.
Régulière ou irrégulière, s'accentuant parfois lors de l'inspiration, elle n'est souvent mal tolérée que pour des fréquences basses, inférieures à 40/mn.

- Sur ce fond de bradycardie sinusale peuvent apparaître des aspects de bloc sino-auriculaire de type variable, brefs, fugaces.

.../...

- La bradycardie peut être nodale, par périodes ou de façon plus prolongée, l'activation auriculaire étant de siège variable.

- Enfin, il n'est pas rare d'observer un déplacement du pace maker sinusal.

Ces anomalies de naissance de l'impulsion peuvent être isolées, ou s'associer à des degrés divers. On les retrouve avant tout au cours des infarctus de siège postérieur et/ou latéral, ce que l'on comprend aisément puisque c'est de la coronaire droite, ou de la circonflexe gauche que naît l'artère nourricière du sinus ; que la cause soit vagale - et l'on sait la richesse de l'innervation cholinergique et ganglionnaire autour du sinus - ou hypoxique.
Dans nos 80 dossiers c'est avec une fréquence comprise entre 50 et 60/mn que nous avons trouvé le plus grand nombre de bradycardie sinusale (46 %).
A noter également 10 % de bloc sino-auriculaire.

La nature vagale de ce trouble du rythme sera attesté par sa réponse favorable à l'Atropine et c'est à titre d'exemples que nous citerons les observations suivantes :

- Mme ESK... Ernestine (Fig. 1)

Infarctus postéro-diaphragmatique chez une malade de 80 ans - syndrome vagal clinique net
Vue 3 H après le début de la douleur en bradyarrythmie ≈ 48/m, l'injection IV d'I/2 mg d'Atropine accélère la fréquence à 75/mn en moins de 60'

- Mr BAIL..... Louis (Fig. 2)

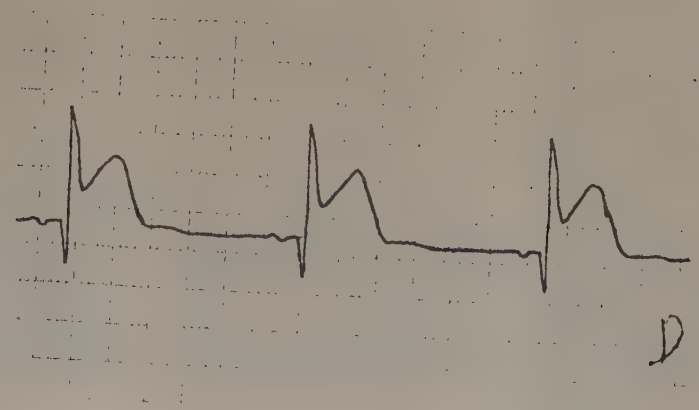
Infarctus postéro-diaphragmatique accompagné d'un syndrome vagotonique majeur
Début syncopal - lipothymies persistantes - état de choc avec P A à 6 - au bout d'une heure vu en bradycardie sinusale avec B A V I,et

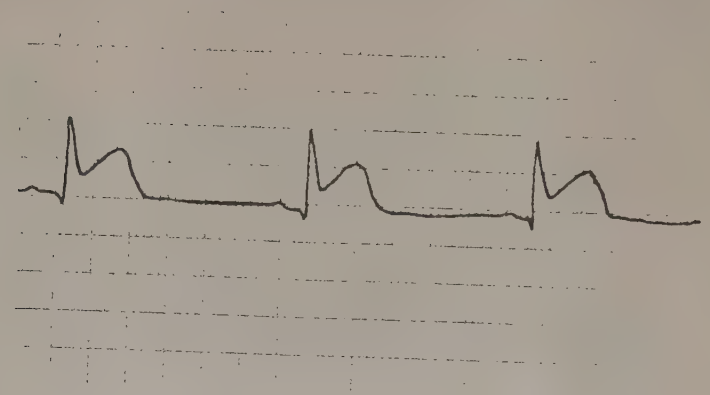
.../...

ESK... Ern

3ème h de l'infarctus

R S 46/mn




45' après Atropine IV 1/2mg

R S 70/mn

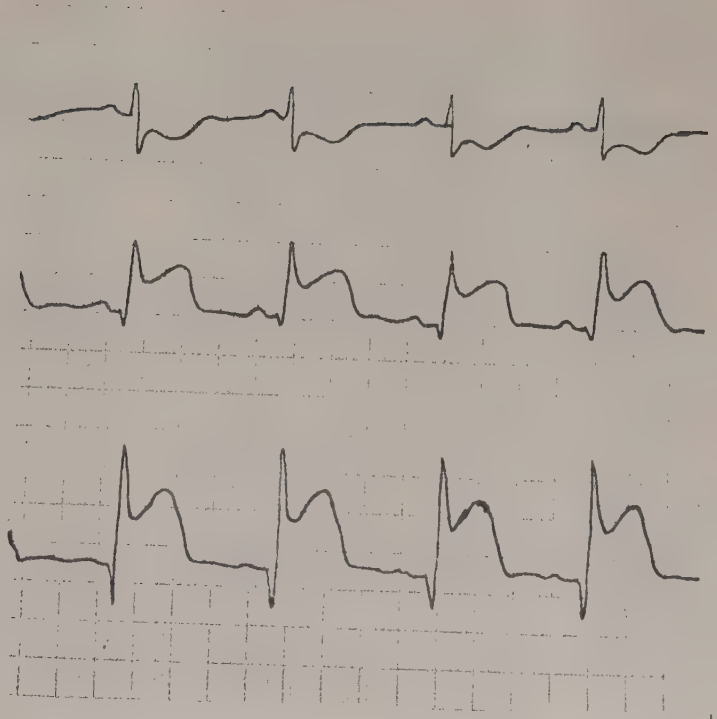
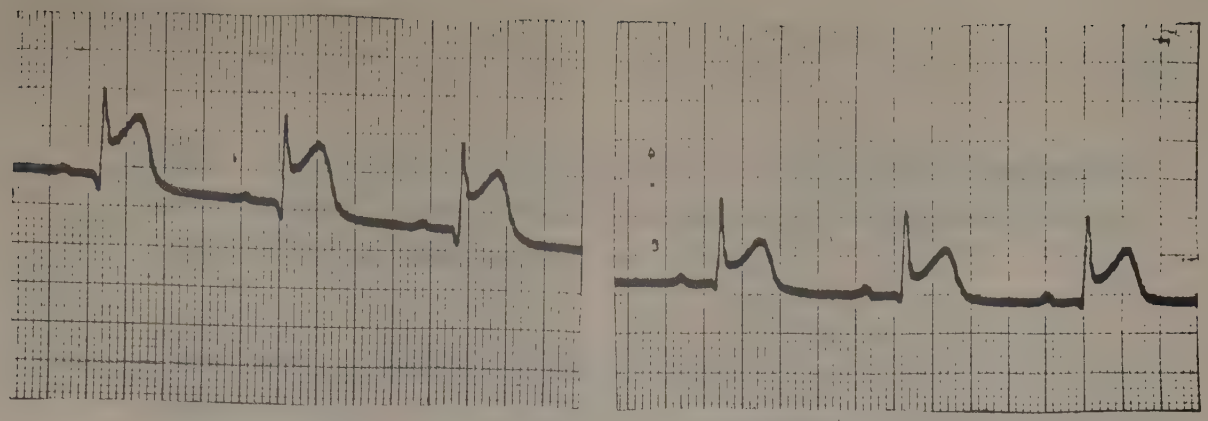
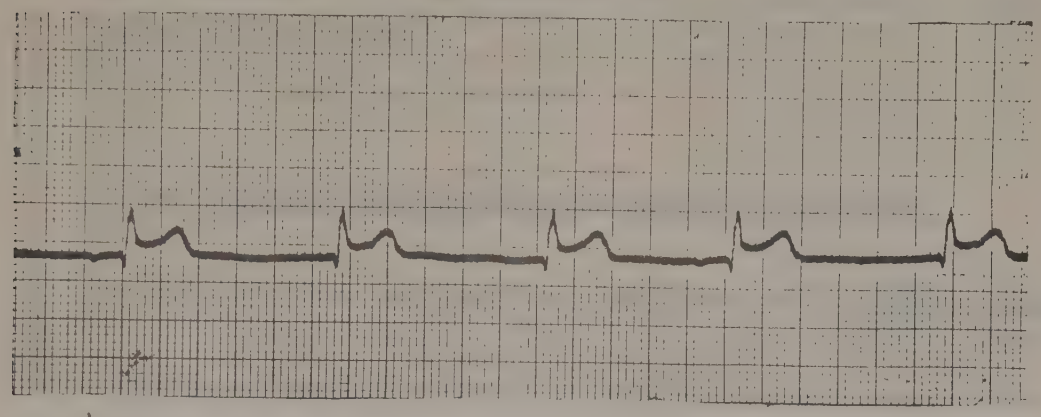


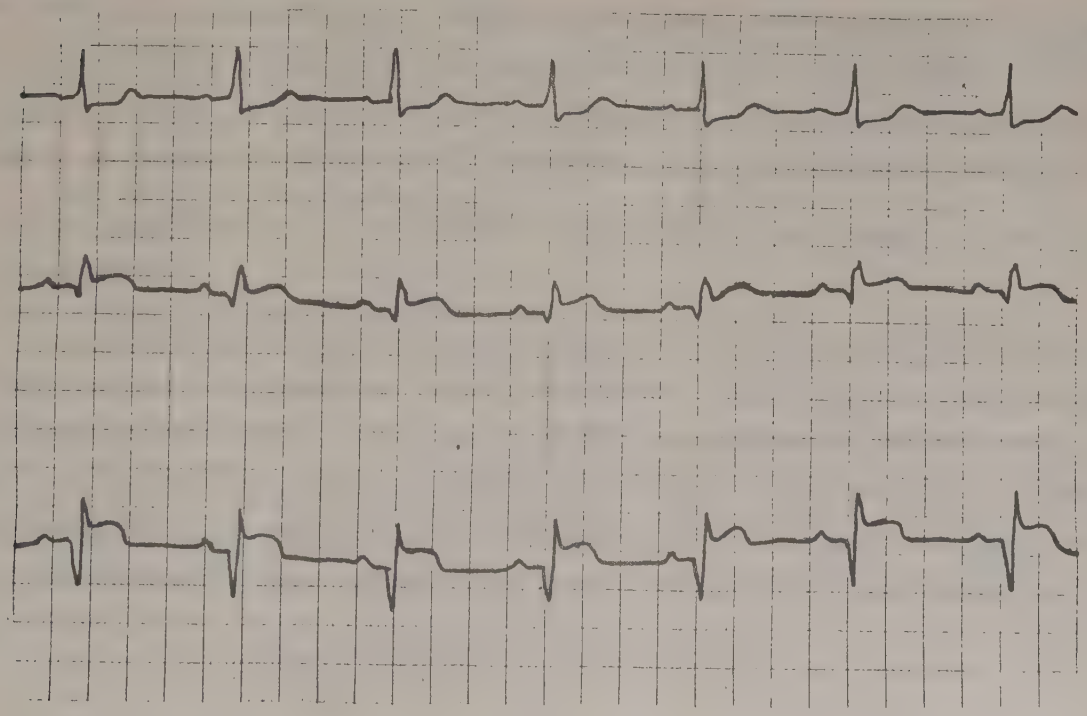

FIG .1




1ère heure - Infarctus postérieur - bradycardie sinusale - P R 0,24




1 H 30' - Rythme nodal variable




4 H Retour en rythme sinusal sous Isuprel

FIG N° 2 _ MR BAIL....

nodale ~ 56/mn - Atropine inefficace sur le plan hémodynamique et électrique à doses insuffisantes:I/2 mg toutes les 8 heures Accélération et amélioration sous Isuprel

- Mr MARI..... Robert - 65 ans (Fig. 3)

Infarctus postero-diaphragmatique accompagné d'un syndrome vagal net - Vu à 2 H 30 en bradyarrythmie à 60 avec des épisodes de bloc sino-auriculaire.
Sous Atropine IV I/2 mg, passage bref en tachycardie nodale, puis retour en R S à 75/m.

2) Les troubles de conduction auriculo-ventriculaire

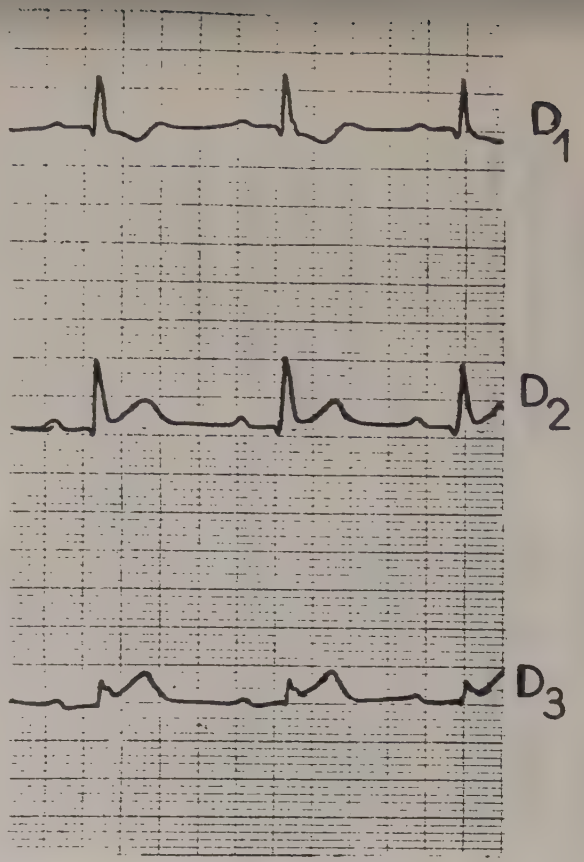
Ce sont les blocs auriculo-ventriculaires, et les dissociations.

— Les Blocs auriculo-ventriculaires de l'infarctus en climat vagotonique sont bien particuliers ;
en effet, ils sont précoces, parfois inauguraux, contemporains de la douleur ;
- du 1er degré, du 2e degré, et alors, ce sont des blocs nodaux 2/1, 3/1, ou plus souvent prenant la forme de périodes de LUCIANI WENCKEBACH, mais jamais un aspect de bloc type II de MOBITZ dont la pathogenie est différente.
- du 3e degré enfin, et les malades sont parfois vus d'emblée à ce stade bloc complet

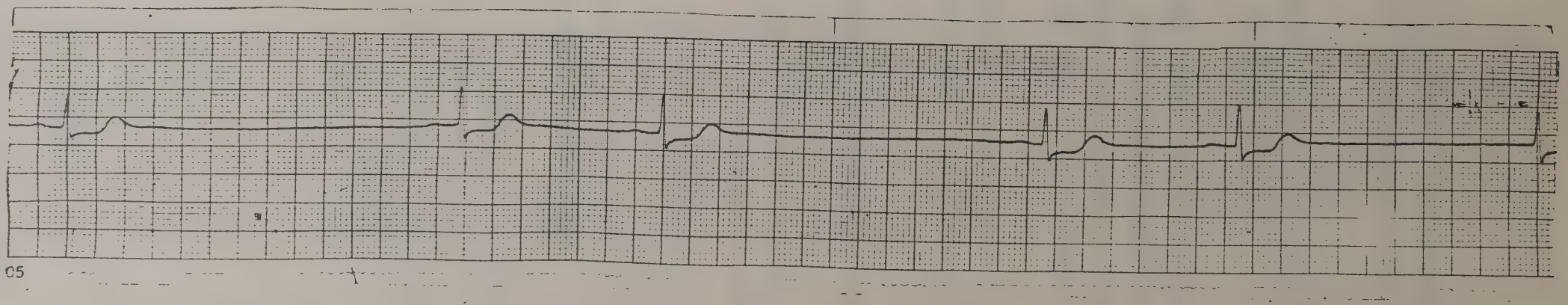
Le trouble de conduction siègeant au niveau de la jonction auriculo-ventriculaire, le foyer de substitution est "haut" situé, au-dessus de la bifurcation du tronc du faisceau de HISS ; le rythme est relativement rapide, de 45 à 50/mn, stable ; les complexes sont fins, puisque les ventriculogrammes sont d'origine supra-ventriculaire (en l'absence de bloc de branche préexistant), et ne gênent donc pas le diagnostic d'infarctus et de son siège.

.../...

# FIG N° 3 MR MARI....




- Infarctus Post.diaphragmatique
- Bradyarrythmie ≈60/mn
- Bloc sino-auriculaire de haut degré
- Retour en R S à 75/mn sous Atropine IV I/2 mg



Ces blocs complets s'accompagnent d'une activité auriculaire qui peut être sinusale, ou ectopique, notamment une fibrillation auriculaire ; nous le reverrons.
Certes des exceptions sont possibles :

Rythme de substitution plus lent d'emblée, instable, aux ventriculogrammes élargis, mais cela est très rarement rencontré.

La régression de ce bloc est très rapide, de quelques minutes à quelques heures, spontanément ou sous Atropine, progressivement, même si les phases intermédiaires ne sont pas décelées. Parfois un allongement de P R persistera plus longtemps, mais dans tous les cas, dans cette forme pure, ils guériront sans séquelles.

Leur fréquence est grande puisque nous avons observé un bloc du 2e ou du 3e degré, d'emblée, chez 20 % de nos 80 malades, 12,5 % étant en bloc auriculo-ventriculaire complet.

-- Ce sont les infarctus de siège postérieur et latéraux qui sont les grands pourvoyeurs de ces blocs précoces.
Chez nos 16 malades d'emblée, en bloc, 75 % avaient un infarctus postéro-diaphragmatique ou basal, 19 % un infarctus latéral, 6 % un infarctus antérieur (1 malade).
En effet, la souffrance des voies de conduction porte ici essentiellement sur la jonction auriculo-ventriculaire irriguée par une branche de l'interventriculaire postérieure, et donc de la coronaire droite dans 90 % des cas, et dans les 10 % restant par une artère circonflexe gauche prédominante.

- La région nodo-hissienne a une riche innervation cholinergique ; et si la thrombose de la coronaire droite peut entraîner une hypoxie du nœud, on évoque formement à l'origine de ces blocs précoces une hypertonie vagale (FLUCK et Coll. , SHILLINFFORD, THOMAS, JAMES) dont nous analyserons plus loin le mécanisme.

.../...

Ces blocs auriculo-ventriculaires précoces, "fonctionnels", fugaces ou rapidement regressifs, le fait des infarctus postérieur ou latéraux, sont à rapporcher des blocs d'apparition secondaire, "lésionnels", dont les caractéristiques sont les mêmes, en dehors de leur survenue plus retardée, au-delà de 24 H.

C'est à titre d'exemples que nous citerons les observations suivantes :

- HUB.....Valérie - 79 ans (Fig 4)

. Syndrome sténocardique associé à vomissements
sueurs ++
malaise

. Vue à la 4ème heure en choc avec P A imprenable
A l'E C G B A V complet à complexes fins
Fibrillation auriculaire
Infarctus septal en constitution

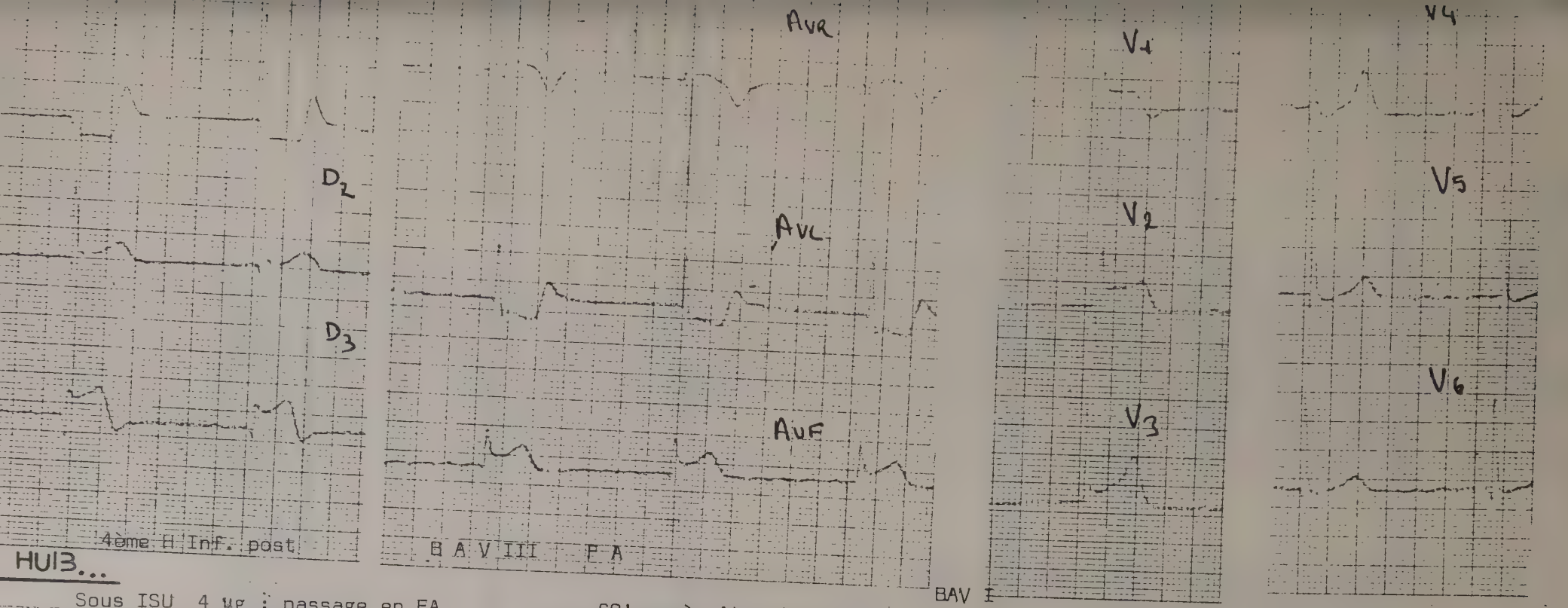
La malade était sous Isuprel 4µg/mn - 10 mn après son arrivée, disparition de la F A qui démasque le bloc.
Il est fait 1 mg d'Atropine IV - 60' plus tard, réapparition d'un rythme sinusal avec B A V I qui disparaît 2 H plus tard. Parallèlement, la P A remonte à 9/6.
Ultérieurement, apparition à la 24e heure d'une dissociation iso-rythmique, et au 4ème J d'un nouveau B A V I qui disparaîtra progressivement.

- GUIT.... Jean - 80 ans (Fig 5)

. Syndrome sténocardique associé à des signes vagaux modérés -
. Vu à la 12ème heure - infarctus antérieur, mivrovoltage - B A V II périodes de LUCIANI-WENCKEBACH B B D et déviationaxiale gauche.
10' après I/2 mg d'Atropine IV, retour en R S à 75/mn avec B A V I qui préexistait à l'infarctus.

—Ces blocs auriculo-ventriculaires précoces sont bien différents des blocs accompagnant un infarctus antérieur, lié à la thrombose de l'artère interventriculaire antérieure.

.../...

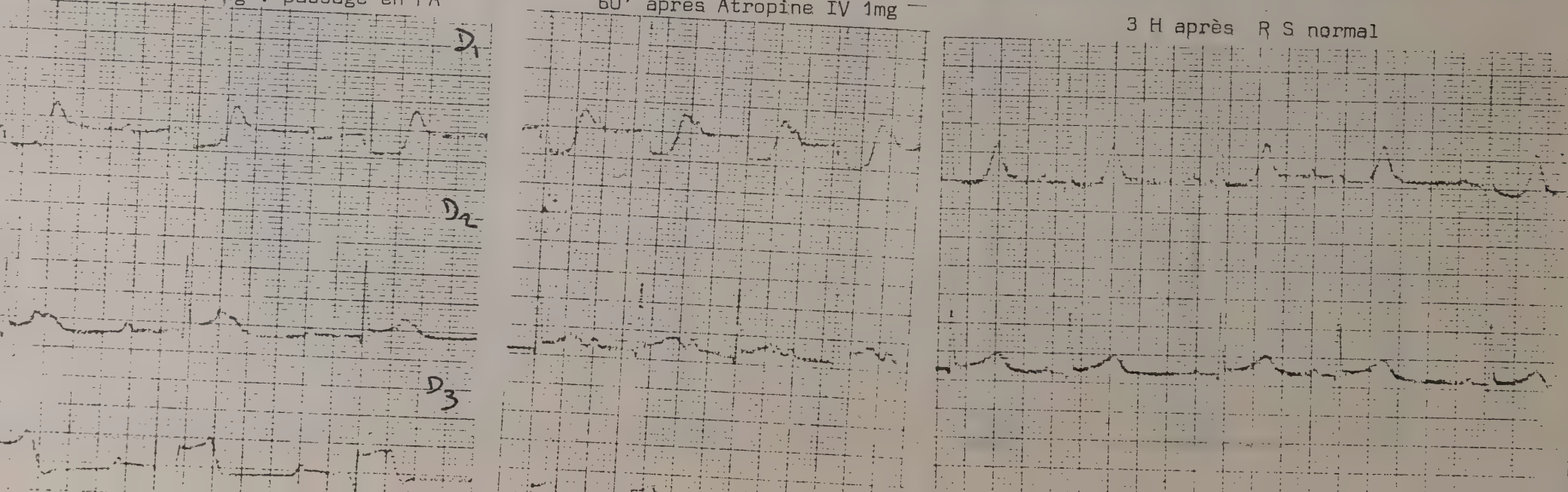



HUIB...

Sous ISU 4 µg : passage en FA

60' après Atropine IV 1mg

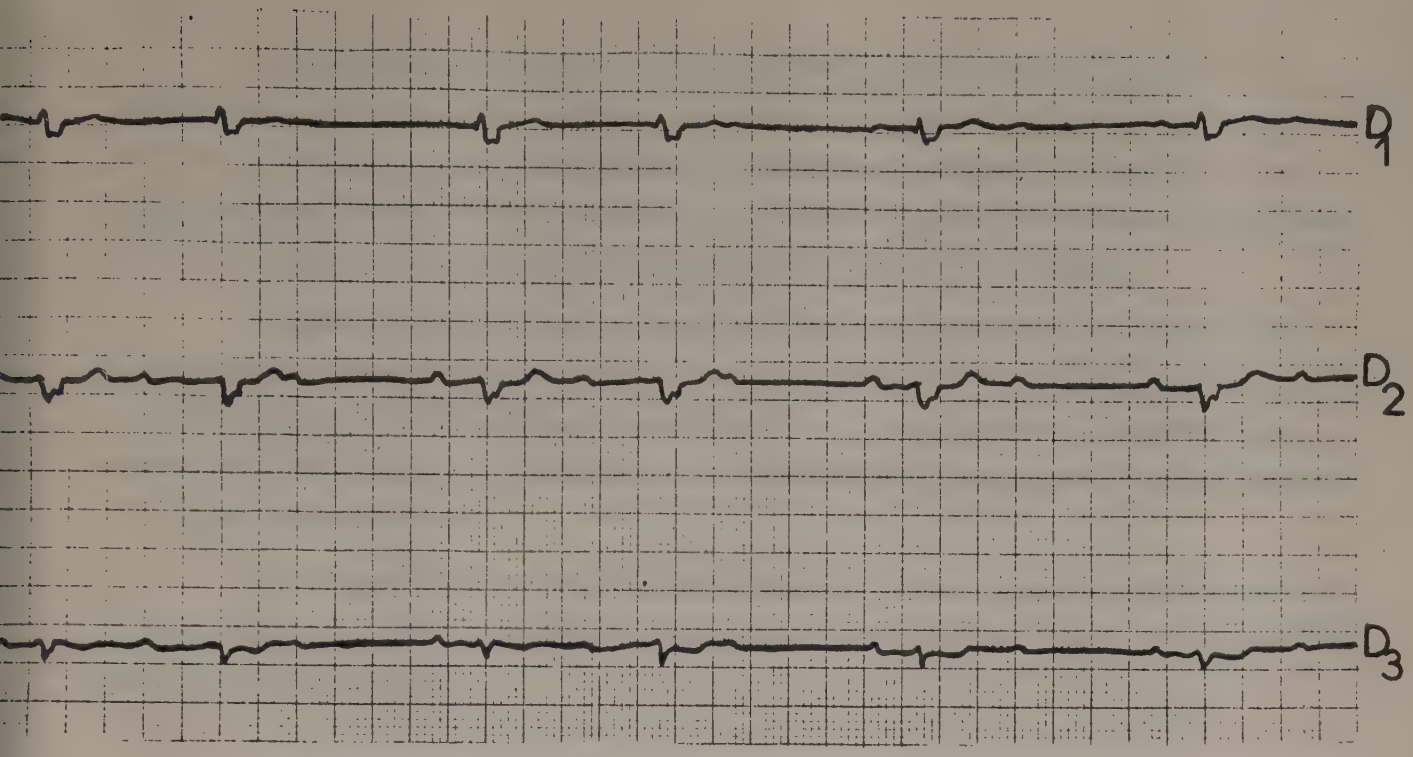
3 H après R S normal



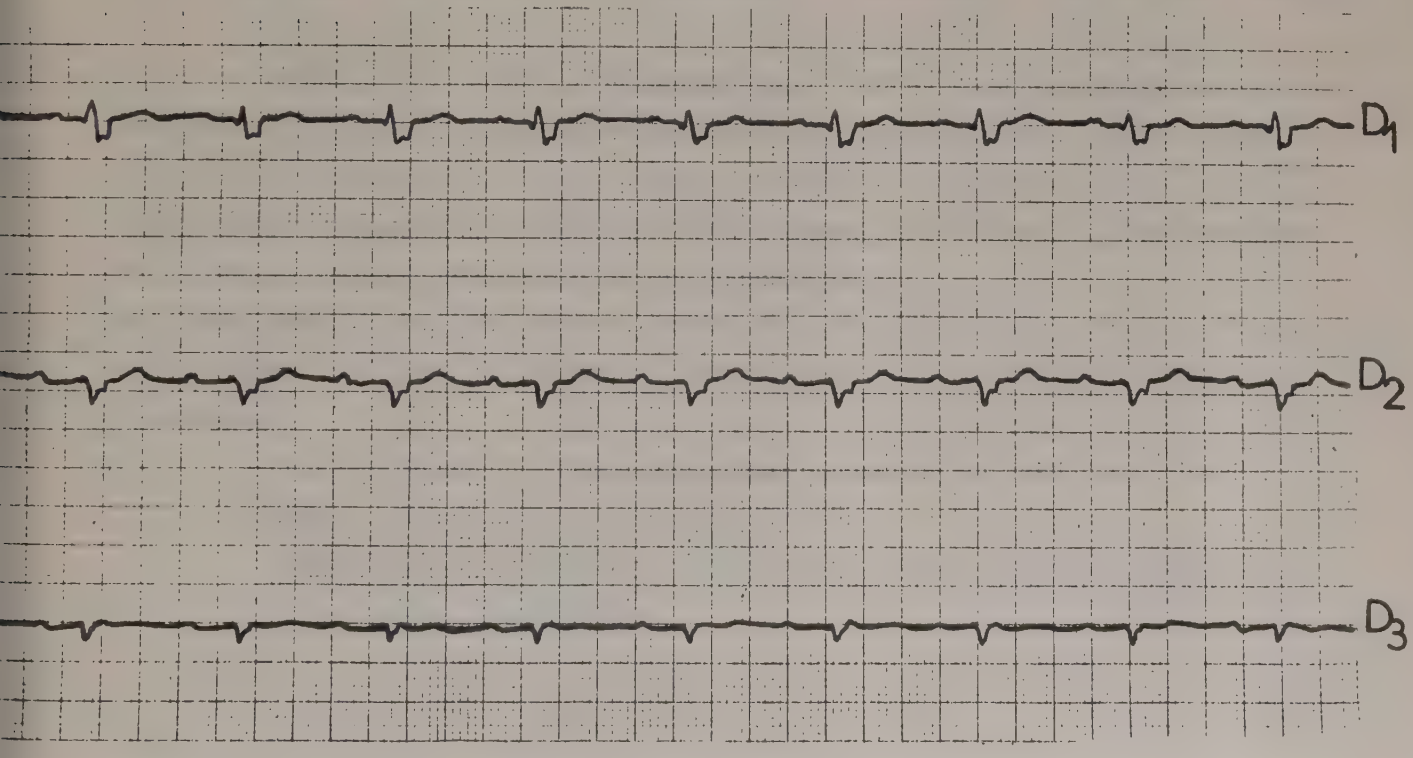

-12-

# FIG N° 5 MR GUIT...

A l'arrivée Infarctus antérieur B A V II type L W-B B D et axe G




10' après Atropine IV 1/2 mg : retour en R S avec P R 0,28



La survenue d'un bloc est alors dûe le plus souvent à l'atteinte des branches du faisceau de HISS - la coronaire gauche irriguant la branche droite et l'hémi-branche antérieure de la branche gauche, il suffit d'une ischémie fonctionnelle ou anatomique de l'hémi-branche postérieure qui dépend de la coronaire droite, pour que la conduction soit interrompue.

Annoncés par un bloc bifasciculaire, ou alternant, ou encore des Q R S élargis avec P R long, ces blocs sont souvent d'emblée du 3e degré, le foyer de substitution est alors ventriculaire, lent instable, exposant aux asystoles, nécessitant l'entraînement électrosystolique endocavitaire au moindre signe annonciateur.

La regression en sera parfois rapide, brusque, mais l'atteinte hissienne pourra là être "lésionnelle" et un bloc de branche droite peut persister à titre séquellaire.

Nous voyons donc que ces blocs sont bien différents des blocs vagaux précédemment décrits, caractérisés par la précocité de leur survenue, leur fugacité, mais ils n'en ont pas moins une gravité potentielle par leur rapidité d'installation, source de lipothymies, de syncopes, voire de mort subite.

Enfin, c'est très fréquemment que l'on a vu se succéder un bloc totalement régressif, en quelques minutes ou quelques heures, suivi après 24 ou 48 H de rythme sinusal, d'un nouveau trouble de conduction ; en effet, nous l'avons retrouvé dans 38 % de nos 16 blocs, 45 % même si l'on admet un bloc apparu sous de faibles doses de Digitaline.
Ceci témoignerait d'un bloc fonctionnal vagal initial, suivi d'un bloc ischémique, secondaire dont il faudrait particulièrement surveiller l'éventuelle apparition.

Nous donnerons à titre d'exemple le cas de Mr MANS....

MANS.... René - 58 ans (Fig 6)

. Syndrome sténocardique, intense avec riche symptomatologie vagotonique et lipothymies

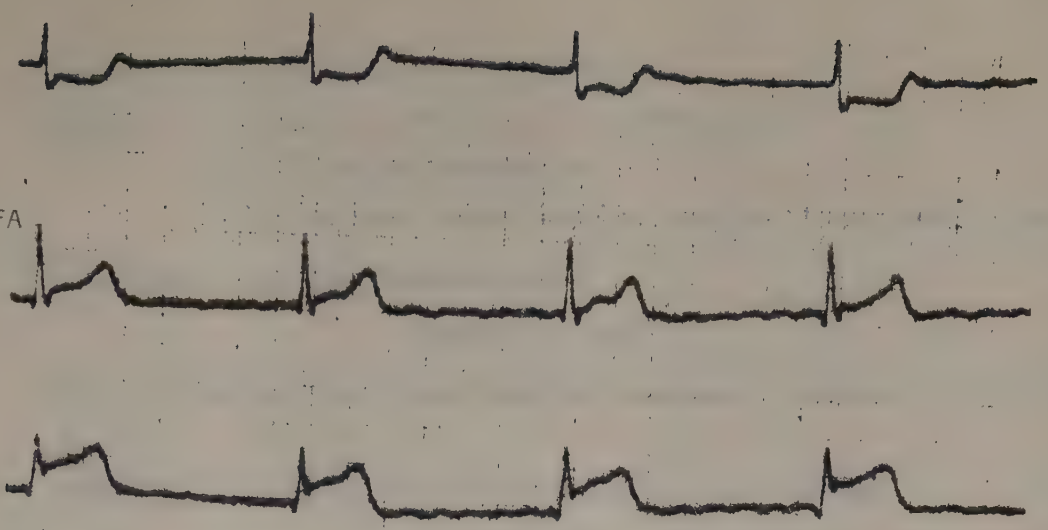
.../...

MANS...

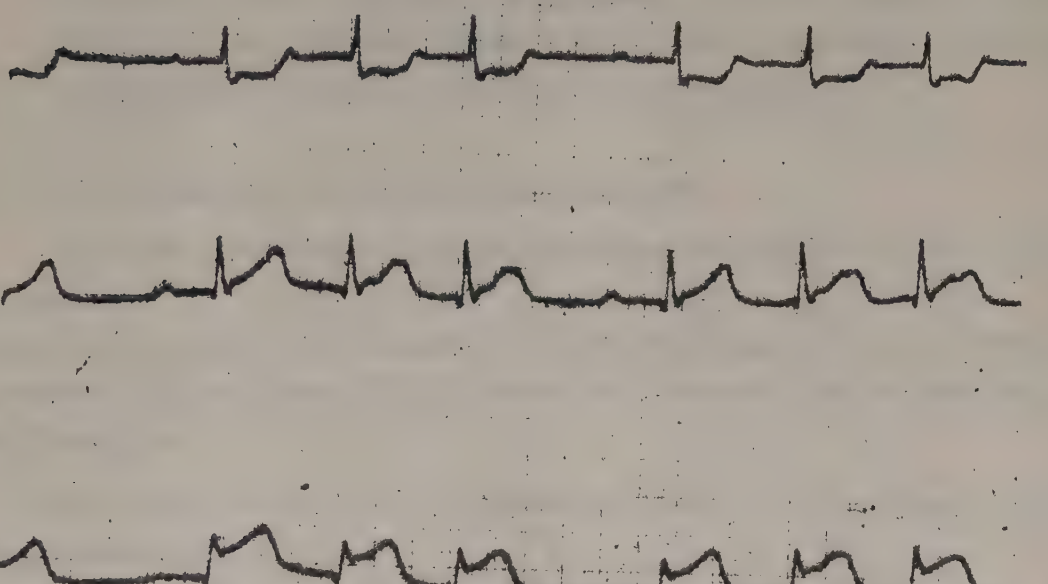
INF. POST.

5 A V III + FA

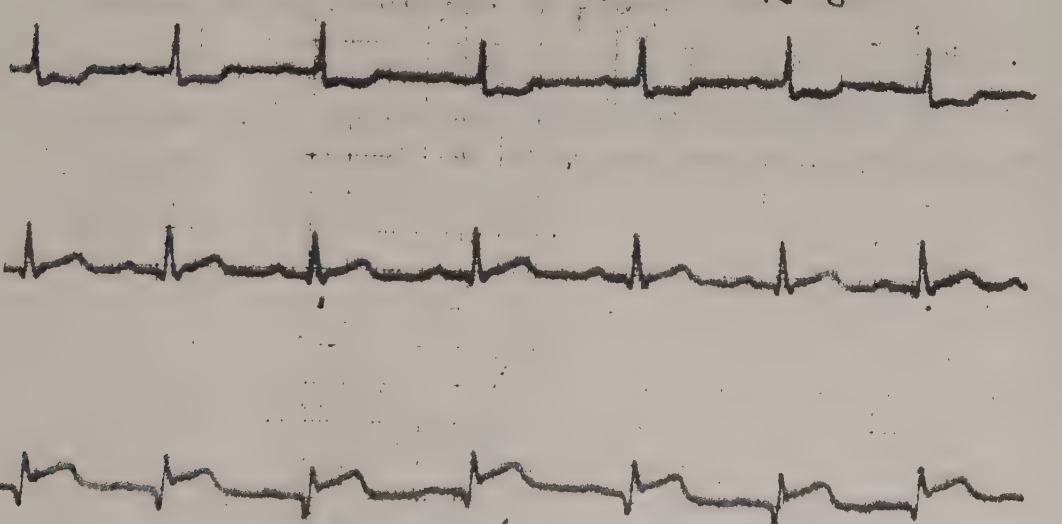
6




A l'arrivée




3' apres Atropine IV ½ mg




3H Apres

. Vu 90' après le début de la douleur

. E C G - infarctus postérieur en constitution
- fibrillation auriculaire
- bloc auriculo ventriculaire complet à complexes fins

. Traitement immédiat Spasmalgine ) IV
Atropine I/2 mg (

En 3 ' réapparttion d'une activité sinusale, avec un B A V II type L W
3H1/2 plus tard, le rythme est sinusal, à P R normal

Au bout de 48 H, réapparition d'un B A V de haut degré à complexes fins, qui va persister durant 3 jours, sera surveillé et reviendra spontanément et progressivement en rythme sinusal;

3) Une dissociation auriculo-ventriculaire

à la phase toute initiale d'un infarctus peut faire évoquer un mécanisme vagal.
L'accélération du rythme auriculaire, et le rétablissement d'une conduction auriculo-ventriculaire normale sous l'effet de l'Atropine est un bon argument de présomption.

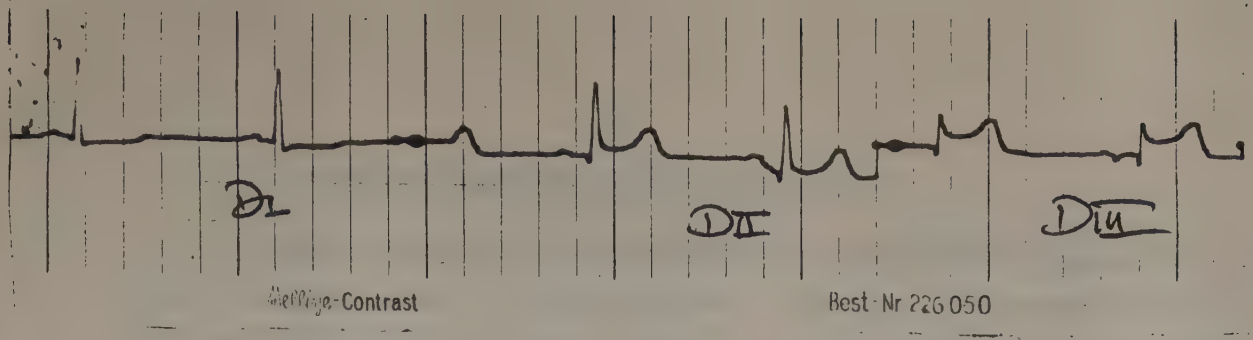
Nous avons rencontré und dissociation précoce à 4 reprises (5 %), dont le cas de Mr BARD.....

Mr BARD.... Jean - 71 ans (Fig7)

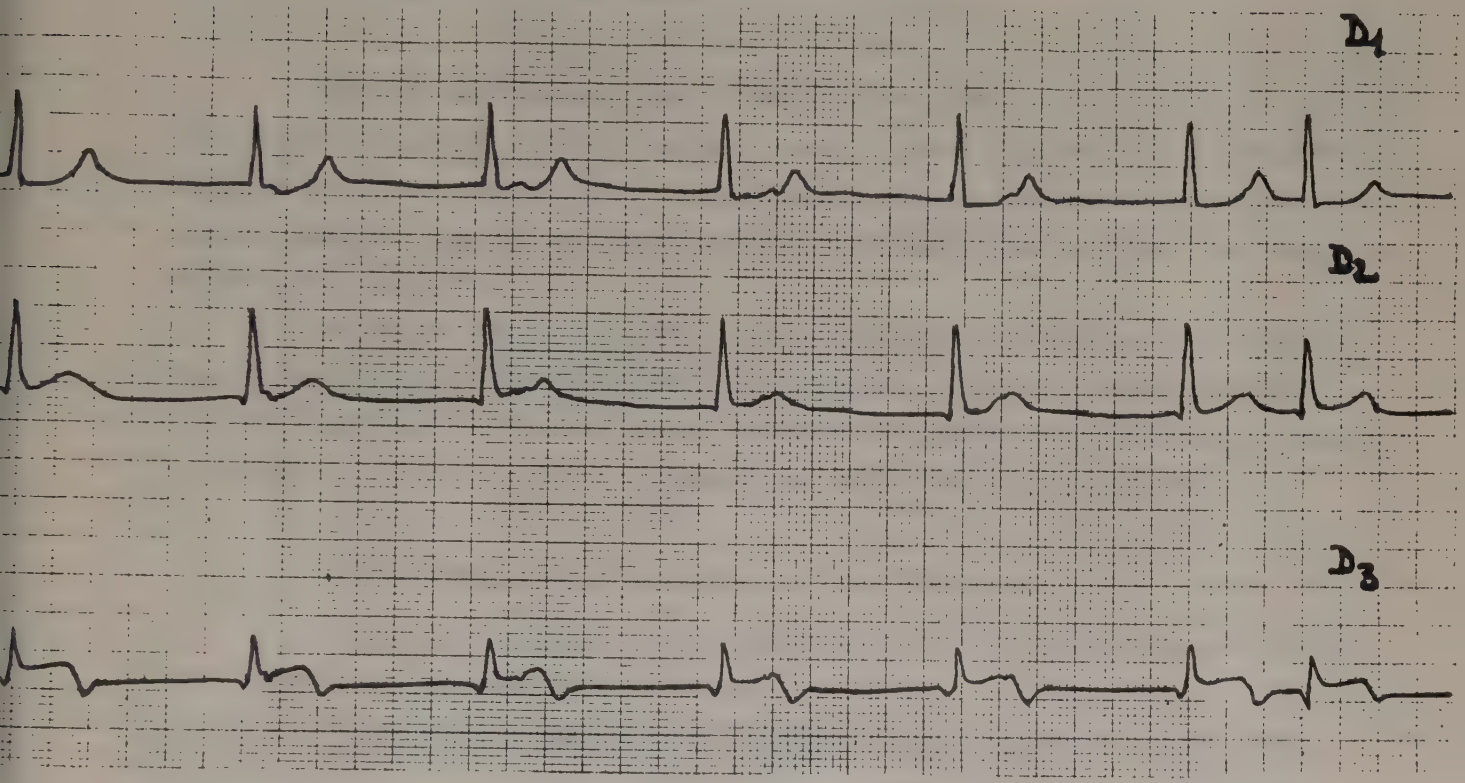
. Syndrome sténocardique dans un contexte vagal modéré

. Vu à la 12 ème heure : bradyarrythmie sinusale vers 50/mn - 8 H plus tard, apparaît une dissociation iso-rythmique par interférence - l'injection IV d'I/2 mg d'Atropine la fait disparaître en moins de 3 heures.

.../...




A l'arrivée : Bradyarrythmie vers 55/mn




8ème H D A V

12ème H après Atropine IV 1/2 mg
Retour en R S 65/mn

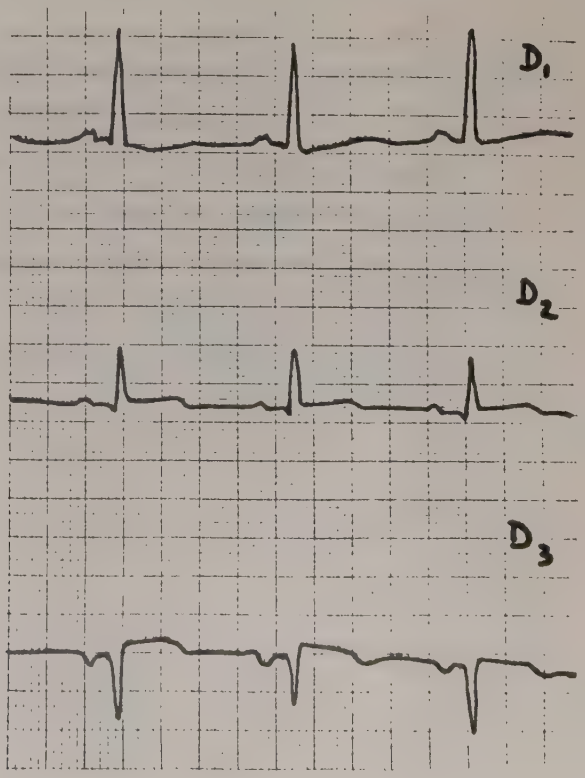



FIG N° 7 - MR BARD...

C - LES TROUBLES DE L'EXCITABILITE

Ils ne relèvent pas directement de l'hypertonie vagale, mais sont plutôt la conséquence du ralentissement cardiaque. L'hyperexcitabilité myocardique, ventriculaire surtout, est, on le sait très grande au cours de l'ischemie-nécrose du myocarde, et il n'est guère d'infarctus dont l'évolution ne soit émaillée à son début, d'extra-systoles.

Mais on sait aussi que la bradycardie favorise l'éclosion de rythmes ectopiques, notamment ventriculaires, comme l'avait déjà constaté LANGENDORF, PICK et Coll. en 1955 ; les traveux récents de HAN, MOE et Coll. (1966-1969) en ont analysé les mécanismes , que nous verrons plus en détail au chapitre physio-pathologique.

La responsabilité relative de l'hypertonie vagale et de l'hypoxie dans leur génèse est bien délicate à apprécier, chacune y ayant sa part. Il faut cependant déjà noter que c'est par l'accélération du rythme de base que, dans ce cas, on pourra au mieux les supprimer ou les prévenir.

1) A l'étage ventriculaire, il peut s'agir :

- d'extra-systoles ventriculaires, de tous types, risquant de tomber en période vulnérable, à l'origine de :
- tachycardie ou de fibrillation ventriculaire, d'autant que le le seuil de fibrillation est abaissé sur un coeur bradycarde et ischémié (HAN 1969).

Néanmoins, la fréquence avec laquelle nous les avons retrouvées n'est pas aussi grande que la bradycardie ne le laissait craindre - 5 % de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire constatées chez les malades hospitalisés, bradycardes ou en B A V, et dans un climat vagotonique. Cela ne présume évidemment pas de leur survenue à une fréquence plus grande au début du syndrome sténocardique, qu'elles soient responsables d'une mort subite ou, spontanément résolutives, des troubles passagers de conscience, des lipothymies et des syncopes.

.../...

Rappelons en effet que 45 % de nos malades ont eu un début marqué par des troubles de la conscience (lipothymies,vertiges) ou une grande asthémie, et 15 % ont eu un début syncopal.

Exemple : Mr HOST.... André - 61 ans (Fig 8)

Amené par Police Secours pour syncope sur La V P

en arrêt cardio respirative aux urgences

. A l'E C G : F V immédiatement choquée - mise en route d'une réanimation respiratoire, métabolique - Isuprel

Après choc : B A V de haut degré

Infarctus postérieur en constitution

En moins de 60' réapparition d'une conduction, en F A, puis d'un RS à 100/mn (ceci sous Isuprel)

Parallèlement, remontée de la P A ; malheureusement, le malade reste décérébré et meurt.

Par contre, nous n'avons noté que 13 % d'extra-systoles ventriculaires répétées, chiffre sûrement sous-estimé puisque retrouvés sur la surveillance électrocardiographique, et non comptabilisés électroniquement.

2) Bien différents sont les parasystolies, rythme d'échappement ventriculaire passif lié au ralentissement cardiaque, qu'elle qu'en soit la cause.

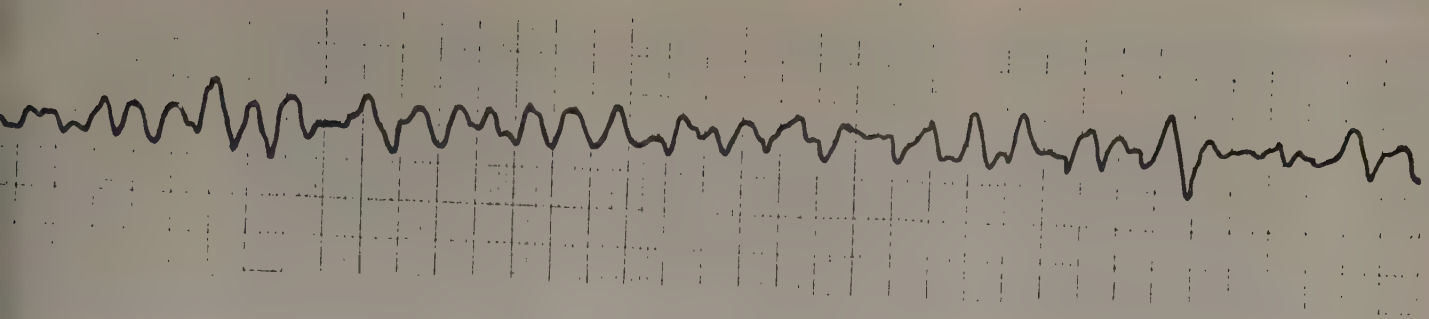
Par lambeaux ou plus persistantes, elles n'exposent pas aux risques de T V ou de F V comme cela est classique, et nous ne l'avons jamais constaté ; elles ne sont pas rares, 10 % dans notre série, disparaissant spontanément ou sous Atropine, comme il est montré dans les deux exemples suivants :

Mr SZMI.... Félix - 44 ans (Fig 9)

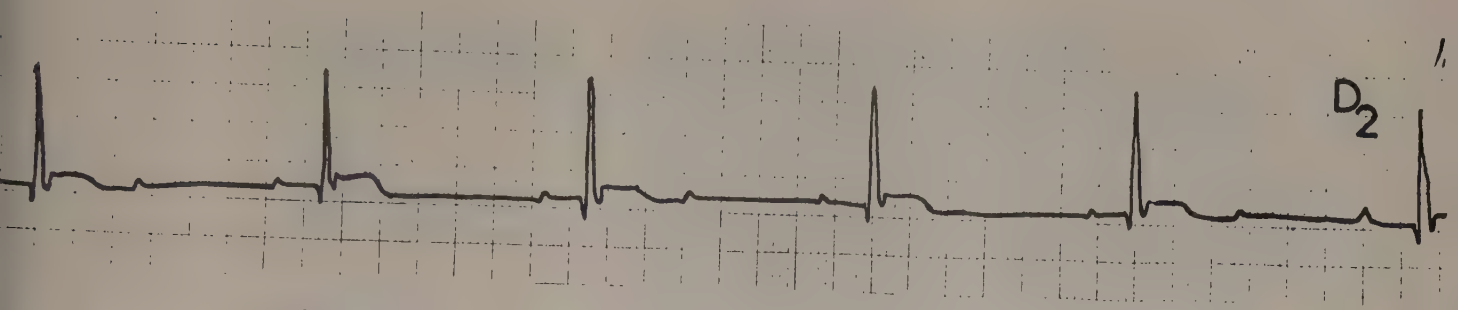
. Syndrome sténocardique très algique - syndrome vagotonique marqué avec lipothymie.

Vu à la 4ème heure - bradycardie sinusale 50/mn - infarctus latéral rudimentaire -

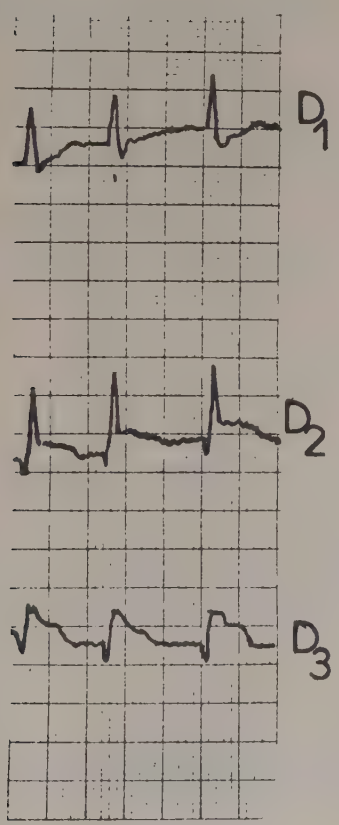
1 H plus tard, apparition d'une parasystolie à 2 foyers 82/mn et ...



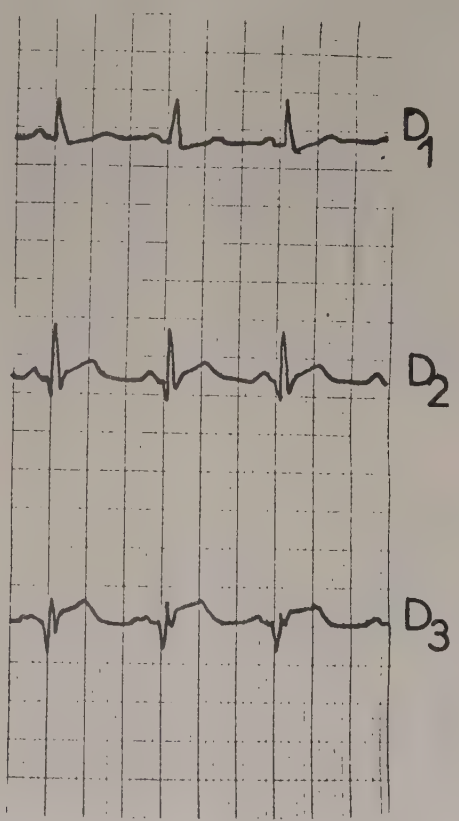
A l'arrivée : Fibrillation ventriculaire




Après choc : B A V de haut degré ; mis sous Isuprel

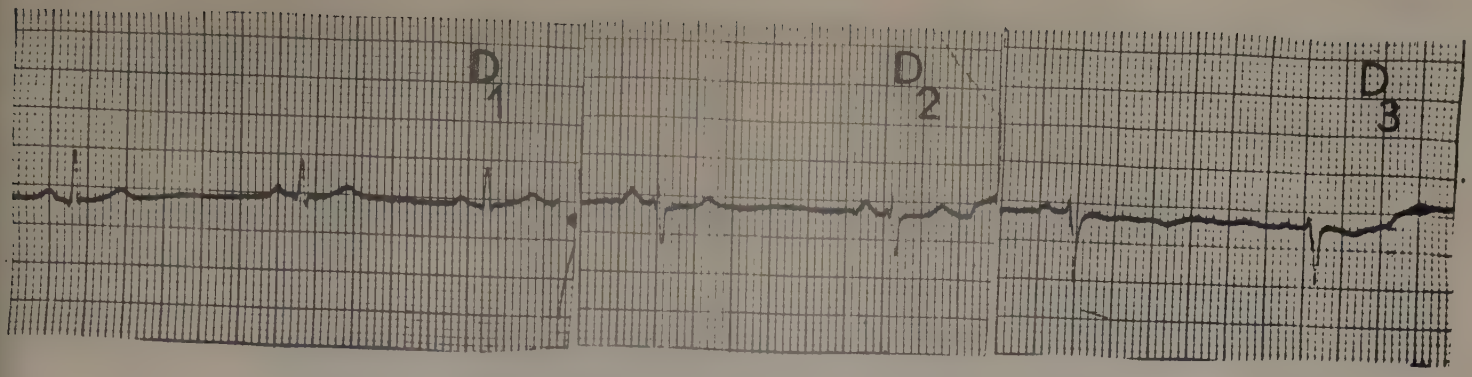



à 45' : F A rapide




à 90' : RS 100/mn
Infarctus postérieur

FIG N°8 MR HOST...




4ème heure
A l'arrivée : Bradycardie sinusale 54/mn

A 5 H
Parasystolie

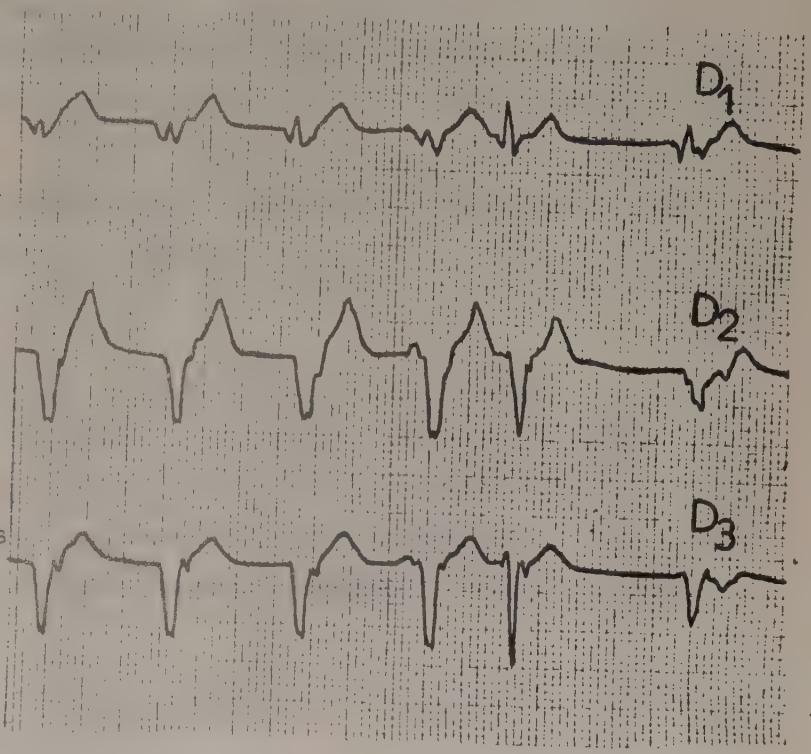
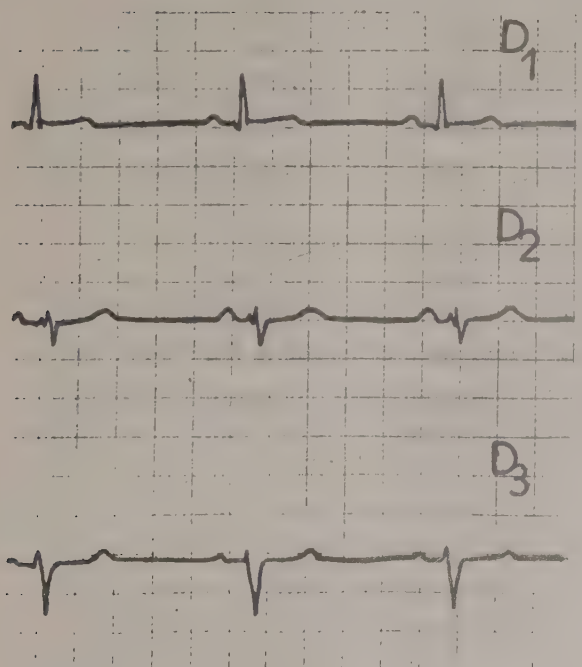
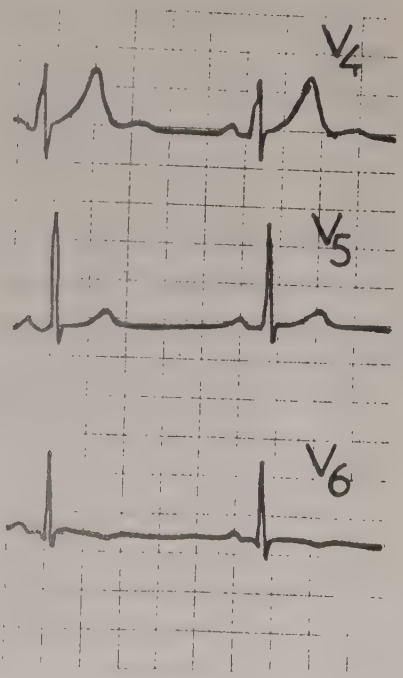



FIG N°9.M SZMI...

Sous Atropine IV 1/4 mg toutes les 6 H
Retour en R S à 10 H
Inf. latéral rudimentaire



90/mn ⟶ Atropine IV 1/4 mg toutes les 6 H - en 8 H : disparition et retour en R S.

Mr MARQ.... Arthur - 78 ans (Fig 10)

. Syndrome sténocardique angoissant - syndrome vagotonique modéré

. Vu à la 18e heure : rythme ventriculaire régulier à 64/mn avec p négatif de siège variable - aspect de bibloc : B B D + axe gauche - Un entraînement auriculaire modifie l'axe et l'aspect des ventriculogrammes, confirmant le diagnostic de rythme ventriculaire autonome.
30' après l'injection de 1/2 mg d'Atropine IV, retour en R S et découverte d'une nécrose postérieure.

— Enfin, il faut noter que, malgré une dispersion accentuée des phases de repolarisation des différentes cellules myocardiques, supposée en raison de la bradycardie et de l'ischemie, il n'est pas mentionné dans la littérature, et nous ne l'avons pas constaté, de torsades de pointes ; d'ailleurs, jamais l'expace Q T n'a été retrouvé allongé de façon très anormale.

3) L'hyperexcitabilité auriculaire

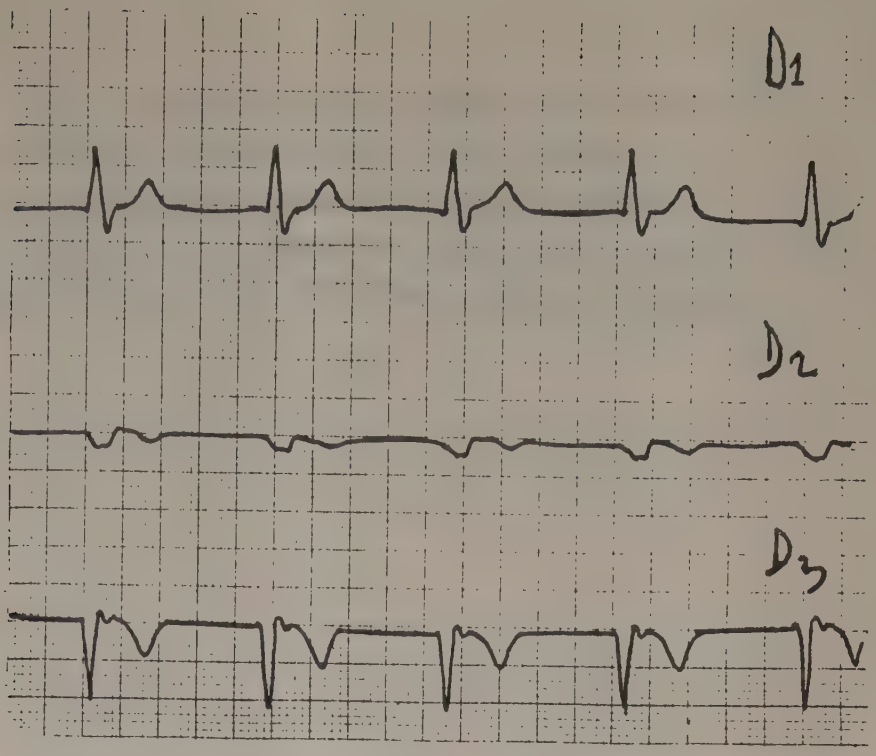
- Il ne s'agit pas tant d'extra-systoles auriculaires, ou nodales, banales, que de fibrillation auriculaire ou de tachycardies auriculaires. Nous avons rarement retrouvé ces dernières, 6 % des cas ; 4 sur 5 de ces malades avaient une fibrillation auriculaire qui accompagnait, à part égale, une bradycardie et un bloc auriculo ventriculaire complet.

L'étiologie de ces troubles du rythme auriculaires n'est pas univoque ; car si l'hypertonie vagale et l'hypoxie peuvent l'expliquer en soi, ils peuvent aussi être provoqués soit par un infarctus de l'oreillette, soit par une réaction péricardique ; nous le reverrons.

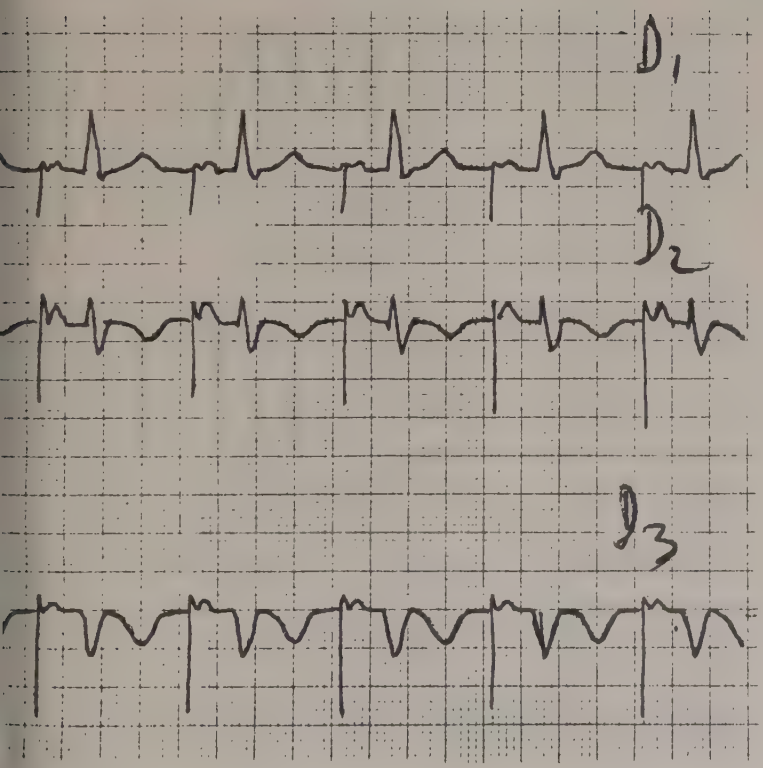
.../...

# FIG N° 10 MR MARQ....

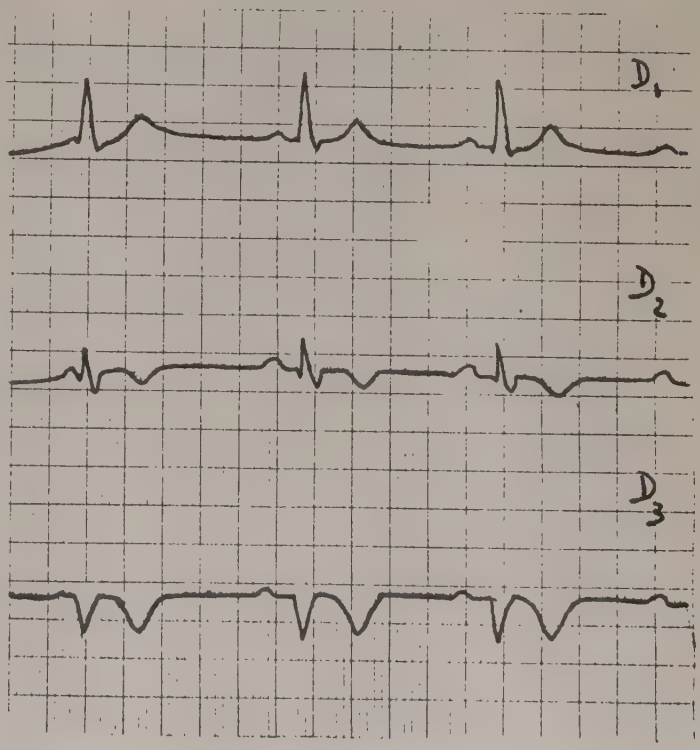
Parasystolie




Entrainement auriculaire




30' après Atropine IV 1/2 mg
Retour en R S - Infarctus postérieur



Ainsi, les troubles de l'excitabilité sont dominés par les disrythmies ventriculaires ; ils ne nous ont pas apparu être très fréquents, du moins chez les malades ayant pu atteindre l'hopital. Mais leur fréquence globale est sans doute sous-estimée si l'on admet que, liés à une hypertonie vagale et à l'hypoxie aigue, ils puissent être très précoces et fugaces.

.../...

## III - MATERIEL D'ETUDE

Il consiste en 268 dossiers de malades ayant fait un infarctus du myocarde récent, hospitalisés de Février 1970 à Avril 1972, dans le Service de Cardiologie du Professeur TRICOT (Hopital BICHAT).
80 dossiers d'infarctus associés à un syndrome vagotonique ont été dénombrés.

Les dossiers ont été sélectionnés sur :

- un syndrome sténocardique évocateur
- une sémeiologie clinique vagotonique, complète ou partielle
- l'analyse du 1er électrocardiogramme pratique, en ville ou à l'hopital, qui note :
  . l'existence d'un infarctus en voie de constitution
  . une fréquence cardiaque abaissée

  qu'il s'agisse d'une bradycardie d'origine supra-ventriculaire, ou d'une bradycardie de bloc
- l'allure évolutive du syndrome clinique et électrique, spontanée ou sous l'effet de traitements vagolytiques
- outre l'E C G et la clinique, les autres témoins d'une nécrose myocardique
  Poussée thermique
  Elévation serique des enzymes cellulaires
  . S G O T - S G P T
  . C P K
  . L D H

Ont été exclus :

- Les poussées d'insuffisance coronarienne aigue sans preuve formelle de nécrose
- Les Malades ayant fait un infarctus authentique mais dont le 1er examen clinique et/ou électrocardiographique a eu lieu au-delà

.../...

de la 48ème heure, même si l'interrogatoire retrouvait une symptomatologie vagotonique.

Enfin, il n'a pas été fait d'étude anatomique et histologique de façon systématique chez les malades décédés.

.../...

## IV - EXPLOITATION DES RESULTATS

- Nous avons analysé 268 dossiers d'infarctus récents ;

- Nous avons recensés 80 dossiers de malades ayant fait un syndrome vagotonique

Le critère de sélection était, rappelons le, dans un syndrome clinique évocateur, une bradycardie supra ventriculaire ou de bloc, découverte sur le 1er E C G enregistré, jamais au-delà de la 36ème heure. La fréquence globale de ce syndrome s'élève à 27 % si l'on retient une bradycardie ≤ à 60/mn, ou à 29,5 % si l'on admet une fréquence cardiaque ≤ 65 /mn, considérant encore cette dernière fréquence comme franchement anormale à la phase initiale d'un infarctus.

Les chiffres ci-dessous exposés ont été calculés sur la base de 80 malades, dont 7 avaient une fréquence cardiaque comprise entre 60 et 65/mn, mais dont la symptomatologie clinique était très suggestive d'une hypertonie vagale.

Les éléments de comparaison retrouvés dans la littérature sont rares. Le seul travail systématique dont nous ayons eu connaissance est celui de J. ADGEY, Coll. et PAINTRIDGE, à BELFAST, qui ont étudié l'incidence de la bradyarrythmie à la phase initiale de l'infarctus ; mais nous n'y avons pas trouvé d'éléments concernant l'hyperexcitabilité, ni d'étude de la symptomatologie clinique du syndrome vagotonique.

D'autres auteurs ont rapporté, mais toujours dans le cadre plus vaste des dysrythmies de l'infarctus, la fréquence de survenue d'une bradycardie, mais sans en préciser les circonstances d'apparition. Les troubles de conduction auriculo-ventriculaires, ont-à notre connaissance - toujours été rapportés de façon globale, indépendamment de leur mode de survenue ; aussi leur fréquence ne sera pas comparable à nos chiffres.

- Enfin, ce- travail a été fait de fççon rétrospective et pêche particulièrement au chapitre de la thérapeutique; aucun protocole n'ayant été déterminé

../...

par avance, une minorité de malades ont été traités par l'Atropine selon des modalités très diverses. Les résultats n'en seront pas exploitables.

1) Corrélations entre la fréquence globale du siège de l'infarctus et la fréquence correspondante du syndrome vagotonique (pl 1)

- C'est l'infarctus postéro-diaphragmatique qui fut le plus fréquent (31,5 %) suivi de l'infarctus antérieur (22,7 %) et de l'infarctus postéro-latéral (16 %)

- C'est l'infarctus postéro-diaphragmatique qui s'est accompagné le plus souvent d'un syndrome vagotonique (57 %), suivi de l'infarctus latéral (36 %), et de l'infarctus postéro-latéral (23 %);
L'infarctus antérieur, qui représentait 22,7 % des infarctus n'entre que pour 6,4 % des syndromes vagotoniques.

2) Elements du syndrome vagotonique

- Selon le sexe : 268 malades (pl . II)
. il y eut 189 hommes, dont 60, soit 31,6 % firent un syndrome vagotonique
. il y eut 79 femmes, dont 20, soit 25,3 % firent un syndrome vagotonique

- selon leur âge (80 malades) (pl. III)

. 17,5 % avaient moins de 50 ans ; uniquement des hommes
. 27,5 % avaient entre 50 et 60 ans
. 28,7 % avaient entre 60 et 70 ans
. 26,3 % avaient plus de 70 ans

.../...

| SIEGE DE L'INFARCTUS | NOMBRE ET POURCENTAGE DE MALADES | POURCENTAGE DE SYNDROME VAGOTONIQUE |
|---|---|---|
| POSTERO-DIAPHRAGMATIQUE | 88 MAL -31,5 % | 57 % |
| POSTERO-LATERAL | 45 MAL - 16 % | 23 % |
| LATERAL | 11 MAL - 4,1% | 36 % |
| ANTERIEUR | 63 MAL- 22,7 % | 6, 4 % |
| ANTERO-SEPTAL | 41 MAL - 15,3 % | 22 % |
| SEPTAL PROFOND | 15 MAL - 5,9 % | 20 % |

PL 1 : FREQUENCE GLOBALE DU SIEGE DE L'INFARCTUS (268 MALADES)

ET FREQUENCE CORRESPONDANTE DU SYNDROME VAGOTONIQUE (80 MALADES)

| | NOMBRE GLOBAL DE MALADES 268 | NOMBRE ET % DE SYNDROME VAGOTONIQUE |
|---|---|---|
| ♂ | 189 | 60 = 31,6 % |
| ♀ | 79 | 20 = 25,3 % |

PL II - REPARTITION DES MALADES EN FONCTION DU SEXE

| | < 50 | 50-60 | 60-70 | > 70 |
|---|---|---|---|---|
| 80 MALADES | 17,5 % | 27,5 % | 28,5 % | 26,3 % |

PL III - REPARTITION DES MALADES EN FONCTION DE L'AGE

| TR. DE CONSC. | | TR. DIGESTIFS | SUEURS | TERRAIN VAGOTONIQUE |
|---|---|---|---|---|
| Lipoth. | Sync. | | | |
| 31 % | 15 % | 75 % | 81 % | 20 % |
| 46 % | | | | |

PL IV- SIGNES FONCTIONNELS ET TERRAIN

- Selon l'heure où le 1er E C G a été pratiqué (pl V)

- 11,5 % des malades ont été vus avant la 2ème heure
- 53,5 % des malades ont été vus entre la 2ème et la 6ème heure
- 22,5 % entre la 6ème et la 12ème heure
- 10 % entre la 12ème et la 24ème heure
- 2,5 % au-delà de la 24ème heure

On voit donc que 2/3 des malades ont été vus par un médecin dans les 6 heures ayant suivi le début de la douleur, et que 97,5 % le furent dans les 24 heures.

- Les troubles de la conscience, malaises, lipothymies, syncopes, ont été retrouvés avec une fréquence glabale de 45 %. Le début syncopal a été noté dans 15 % des cas (pl. IV)

- Les troubles digestifs (pl IV), nausées, vomissements, diarrhée, hoquet et éructations ont été notées avec une fréquence globale de 75 % - Dans 70 % des cas, ce furent des nausées ou des vomissements, contemporains du déclenchement de la douleur.

- Les sueurs ont été retrouvées avec une très grande fréquence (81 % des cas) ; abondantes ou très abondantes.

Tous ces signes, troubles de la conscience, troubles digestifs, troubles vasomoteurs ont été souvent rencontrés de façon simultanée, contemporains de la douleur.

- Un choc avec P A $\leqslant$ à 6 au premier examen a été retrouvé à 5 reprises, soit dans 6 % des cas

Ce choc a rétrocédé dans un délai de 30' à 3 heures

- 2 fois spontanément
- 2 fois sous Atropine

1 fois sous Isuprel

.../...

HEURE DU 1er EXAMEN

| BRADYCARDIE | | < 2 | 2-6 | 6-12 | 12-24 | > 24 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| VALEUR | NBRE ET % | | | | | |
| < 40/mn | 2-2,5 % | | 1 | 1 | | |
| 40-50 | 18-22,5% | 3 | 11 | 4 | | |
| 50-60 | 37-46 % | 3 | 21 | 7 | 4 | 2 |
| 60-65 | 7-8,5 % | | 3 | 2 | 2 | |
| II | 6-7,5 % | | 4 | 1 | 1 | |
| III | 10-12,5% | 3 | 3 | 3 | 1 | |
| | | 11,5 % | 53,5 % | 22,5 % | 10 % | 2,5% |

PL V : BRADYCARDIE ET B A V

FREQUENCE - HORAIRE DE SURVENUE

Ainsi, aucun choc décelé d'emblée ne s'est prolongé et n'a pris une allure cardiogénique.

La fréquence et l'importance d'une chute tensionnelle ont été très difficiles à apprécier

- méconnaissance des chiffres antérieurs
- influence du décubitus, des antalgiques reçus
- prescription non systématique et dans délais variables de l'Atropine
- variations spontanées imprévisibles

Chez 4 de nos malades, cependant, la P A, nettement abaissée semble être remontée de plusieurs points sous Atropine dans un délai de <3 heures.

3) La bradycardie (pl V)

Elle a évidemment été retrouvée dans tous les cas puisque critère de sélection.

- Selon sa fréquence

Sur 80 malades, elle a été retrouvée au 1er examen

. Entre 50 et 60/mn dans 46 % des cas
" 40 et 50/mn dans 22,5 % "
" 60 et 65/mn dans 8,5 % "
Inférieure à 40/mn dans 2,5 % "

. Dans 20 % des cas, les malades étaient en B A V II et III

- Selon le délai où elle a été constatée après le début des signes douloureux

Dans 11,5 % des cas, ce fut avant 2 heures
Dans 53,5 %, entre 2 et 6 heures
Dans 22,5 %, entre 6 et 12 heures
Dans 10 %, entre 12 et 24 heures
Dans 2,5%,au-delà de 24 H

.../...

J. ADGEY (1968) rapporte 27 % de bradycardie chez des malades vus dans la 1ère haure, 21 % lorsque vus dans les 4 premières heures, 17 % lorsque vus entre la 5ème et la 12ème heure.

D'autres fréquences sont ainsi rapportées

- BLONDEAU, MAURICE, REVERYY et LENEGRE..... 7 %
- FLUCK et Coll. 1966 .....24 %
- MELTZER et Coll. 1968 .....12 %
- MINOGUE et Coll. 1968 ..... 2 %

- LOWN et VASSAU 1968 .....28 %
- NORRIS et Coll. 1969 .....24 %
- NOGRETTE, VALERE et TRICOT 1970 ..... 23 %

Ainsi, la fréquence avec laquelle nous avons retrouvé une bradycardie(globale supra ventriculaire ou de bloc) est sensiblement supérieure à celle retrouvée dans les autres statistiques (27 %) en ne considérant, comme les autres Auteurs, qu'une fréquence <60 /mn.

La réponse de la bradycardie au traitement par l'Atropine ne peut être valablement appréciée dans notre série, en raison de la disparité profonde de son mode d'administration.
J. ADGEY l'a administré dès la découverte de la bradycardie, par bolus de 0,6 mg IV ; elle a constaté chez 64 % des malades une accélération prompte du rythme sinusal ou nodal, avec une élévation conjointe de la pression artérielle de 2 points ou plus.

-Le bloc sino-auriculaire a été noté chez 10 % de nos malades

- Selon le siège électrique de l'infarctus (pl VI)

Le syndrome vagotonique a été retrouvé dans
61,3 % des cas dans un infarctus postéro-diaphragmatique
12,5 % " " " postéro-latéral
1,2 % " " basal
5 % " " latéral

.../...

| POST.DIAPH. | POST. DIAPH. LAT. | BASAL | LATERAL | ANTERIEUR | ANTERO SEPTAL | SEPTAL PROFOND |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 61,3 | 12,5 | 1,2 | | 5,5 % | 11 | 4,5 |
| 75 % | | | 5 % | | | |
| 80 % | | | | 20 % | | |

PL VI FREQUENCE DU SYNDROME VAGAL EN FONCTION DE LA LOCALISATION DE L'INFARCTUS (80 MALADES)

Soit dans 80 % des cas où l'infarctus est . causé par une thrombose coronarienne droite ou circonflexe gauche.
Dans les 20 % restant il a accompagné un infarctus antérieur

5,5 % dans un infarctus antérieur étendu
11 % " " antéro-septal
4,5 % " " septal

L'infarctus postérieur est toujours retrouvé très prédominant dans les statistiques

61 % pour ADGEY, et 24 % d'infarctus antérieurs
44 % pour LOWN , et 13 % d'infarctus antérieurs
44 % pour GEORGE et GREENWOOD, 13 % d'infarctus antérieurs
37 % pour NORRIS, et 17 % d'infarctus antérieurs
46 % pour NOGRETTE, VALERE et TRICOT, qui ne retrouvent que 4 % d'infarctus antérieurs

3) Le bloc auriculo-ventriculaire (Pl V et VII)

- Fréquence globale

Un bloc auriculo ventriculaire précoce a été noté

chez 16 malades sur 80, soit 20 %

10 étaient en B A Vcomplet, soit 63 %
6 étaient en B A V II, toujours du type I de MOBITZ, soit 37%

- Selon le siège de l'infarctus

Chez 12 malades, il est survenu sur un infarctus de siège postérieur : 75 % ; chez 3 malades, l'infarctus était postéro-latéral : 19 % ; chez 1 malade, l'infarctus était antérieur : 6 %

.../...

| POST.DIAPH. | POST. DIAPH. LAT. | BASAL | LATERAL | ANTERIEUR | ANTERO SEPTAL | SEPTAL PROFOND |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 61,3 | 12,5 | 1,2 | | 5,5 % | 11 | 4,5 |
| | 75 % | | 5 % | | | |
| | 80 % | | | | 20 % | |

PL VII FREQUENCE DU SYNDROME VAGAL EN FONCTION DE LA LOCALISATION DE L'INFARCTUS (80 MALADES)

| B A V | % ET NOMBRE DE MALADES | SIEGE DE L'INFARCTUS | | | EVOLUTION EN BLOCS SUCCESSIFS | TROUBLES DU RYTHME ASSOCIES | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | POST | POST. LATERAL | ANT | | AURICUL. | VENTRICU (-E S V) |
| II ( 1) III | 20 % = 16 mal | 12 m = 75 % | 3 m | 1 m | 38 % = 6 mal | 3 mal 19 % | 1 mal |

PL. VIII - LE BLOC DU SYNDROME VAGOTONIQUE - 16 MALADES

-Heure de survenue

- 3 sont apparus en moins de 2 H après le début de la douleur
- 7 de 2 à 6 heures
- 4 de 6 à 12 heures
- 2 enfin de 12 à 24 heures

Ces deux derniers B A V accompagnaient un infarctus postérieur en climat vagotonique net, sont apparus et ont disparu rapidement. Bien que sachant que de tels blocs peuvent dans ces délais , relever de l'hypoxie et non plus d'une hypertonie vagale pure, nous les avons conservés. DAns l'hypothèse contraire, les B A V rapportés à un syndrome vagal ne représenteraient plus que 14 cas, soit 17,5 % des malades.

- Sa durée

Chez 9 malades, il a duré moins de 3 heures
Chez 4 malades, moins de 12 heures
Chez 3 maldes, de 12 à 24 heures

L'Atropine a été prescrite à 6 reprises - 5 fois, le bloc a disparu en moins de 4 heures

- Evolution en double bloc

Elle nous a surpris par sa fréquence puisque 6 malades sur les 16 qui avaient fait un bloc précoce ont refait un bloc du II et du III e degré, soit 38 % ; un 7ème est repassé en B A V I sous de faibles doses de Digitaline.

- Leur association à des troubles du rythme

Elle ne fut pas très fréquente ; chez 3 malades (19 %), ce fut une fibrillation auriculaire ; dans 1 cas de B A V complet survint une fibrillation ventriculaire, immédiatement choquée ; non reproduite.

.../...

Le travail de J. ADGEY, Coll. et PAINTRIDGE est le seul qui ait vraiment dépisté les blocs précoces ; ils en trouvent un chiffre global de 10,6 % dont 14 % dans les 2 premières heures, et 79 % de B A V complet au 1er examen ; en ce qui nous concerne, 65 % de nos blocs ont été constatés dans les 6 premières heures.

L'action de l'Atropine, nous l'avons vu, a permis la résolution du bloc à 5 reprises sur 6 tentatives.
J. ADGEY rapporte 50 % de blocs disparus sous Atropine, à condition qu'ils soient vus dans les 8 H suivant le début de l'infarctus ; au-delà 10 % de succès seulement.

- Une dissociation auriculo-ventriculaire a été notée à 4 reprises, soit dans 5 % des cas.

5) Les troubles du rythme

D'une manière générale, ils furent rarement retrouvés

Auriculaires : 5 fois en tout, soit 6,2 % ; 4 fois ce fut une fibrillation auriculaire
1 fois une tachycardie auriculaire

Ventriculaires :.les extrasystoles répétées polymorphes ne furent retrouvés que dans 13 % des cas, mais répertoriés seulement par une surveillance E C G discontinue ; nous pensons qu'elles sont donc très sous estimées

. tachycardie et fibrillation ventriculaires ne furent retrouvés qu'à 4 reprises, soit dans 5 % des cas

- Une parasystolie fut retrouvée dans 8 cas, soit 10 %

Nous ne pouvons comparer ces derniers chiffres car nous n'avons pas trouvé dans la littérature de travaux les étudiant dans le cadre d'un syndrome vagotonique.

.../...

6) Lethalité

Il y a eu 8 décès dans cette série de 80 malades, soit 10 % ; mais seul 1 est directement lié à un syndrome vagotonique, conséquence d'un bloc syncopal.

7) Un terrain vagotonique a été noté chez 20 % des malades. Manifestations cliniques retrouvées par l'interrogatoire, très souvent confirmées par un aspect vagotonique de l'E C G enregistré à distance de l'accident aigu, associant pressque toujours une bradycardie sinusale et des troubles de la repolarisation évocateurs.

Au total et dans l'ensemble, peu de travaux ont été consacrés à l'étude systématique des éléments cliniques et électrocardiographiques du syndrome vagotonique.

- Le nombre global de syndromes vagotoniques retenus sur le critère de bradyarrythmie, 27 %, est sensiblement supérieur à celui des autres statistiques, mais proche de celui de J. ADGEY qui en a noté 27 % dans la 1ère heure - 21 % dans les 4 premières heures, 17 % jusqu'à la 12ème heure, soit une moyenne de 22 % ; dans ces mêmes délais, nous en trouverions 26 %.

- L'infarctus le plus souvent responsable est pour tous les Auteurs de siège postérieur, avec un pourcentage allant de 37 % à 75 % en ce qui nous concerne ; mais nous incluons les infarctus postéro-latéraux dans notre série, alors que la dénomination"postérieure " n'était pas détaillée dans les articles dont nous citons les séries comparatives.

- Un bloc auriculo ventriculaire précoce , non au-delà de la 24ème heure a été retrouvé dans 20 % de nos cas , soit plus que J. ADGEY qui ne note que 14,5 % dans les 4 heures, ce chiffre s'élevant à 16 % dans les 2 premières heures. Dans ce délai, nous ne trouvons que 3,7 % de nos malddes ; si nous ne tenons compte que des blocs survenus dans les 6 premières heures, ce chiffre s'élève à 12 %, et à 17 % dans les 12 premières heures.

.../...

- La disparition du bloc sous Atropine a eu lieu 5 fois sur 6 dans notre série ; J. ADGEY note 50 % de succès sur les blocs vus avant la 8ème heure.

Enfin, nous avons été frappés par la fréquence (38 %) avec laquelle un bloc "lésionnel" du II ou du IIIème degré a succédé à un bloc "fonctionnel".

Nous ne pouvons donner d'éléments comparatifs aux chiffres par ailleurs cités, car nous n'avons pas eu connaissance d'autres travaux qui les aient systématiquement analysés.

.../...

## V - PHYSIOPATHOLOGIE

### A - LE SYNDROME CLINIQUE

1) Vertiges, malaises lipothymiques, syncopes traduisent une diminution plus ou moins brutale de la perfusion cérébrale.

- On a vu qu'une hypotension artérielle de sévérité variable est une des manifestations particulières du syndrome vagotonique à la phase initiale d'un infarctus, d'autant qu'elle s'accompagne d'une bradycardie.
Et il est bien surprenant d'observer chez ce malade à la pression artérielle abaissée et pincée - signe à priori de gravité - l'absence de tachycardie qui est notée habituellement.

- On sait que le débit cardiaque est fonction des deux paramètres que sont la fréquence cardiaque, et le volume d'éjection systolique.

- Chez un sujet au contrôle vasomoteur et à la fonction ventriculaire normaux, c'est par une augmentation du volume de l'éjection systolique que le coeur s'adapte à une bradycardie, sous réserve que la fréquence cardiaque ne s'abaisse pas au-dessous de 35-40/mn sous laquelle le débit cardiaque s'abaisse.

a) Chez un malade atteint d'un infarctus du myocarde, la survenue d'une bradycardie sinusale ou nodale l'expose plus facilement à une chute de débit cardiaque, éventuellement à la défaillance cardiaque hémodynamique sinon clinique ; et ce, alors même que la fréquence cardiaque est supérieure à 40/mn (SHILLINGFORD 1967).

- Le volume d'éjection systolique ne peut guère augmenter en raison du caractère dyskinétique de la zone myocardique infarcie

- La bradycardie majore l'extraction d'oxygène avec augmentation du gradient artério-veineux et développement d'un métabolisme anaérobie

.../...

b) Dans les formes sévères, le malade est en effet "choqué". La pression artérielle est basse, et pincée, la conscience est lointaine, parfois confuse, la respiration rapide.
Mais ce choc est particulier, car parfois, pas toujours, on note :

- que la pâleur n'est pas excessive
- la température cutanée est subnormale
- le pouls fémoral est bien pulsé
- l'ausculation pulmonaire ne montre pas de râle d'oedeme éliminant la défaillance cardiaque gauche sévère
- enfin, les sueurs sont abondantes

On est donc devant un choc avec pression artérielle abaissée et pincée, mais sans signe de défaillance cardiaque, sans vaso-contriction cutanée périphérique majeure.

Si l'apparence de gravité immédiate existe, elle l'est cependant moins que devant ces malades froids, agités et anxieux, en défaillance cardiaque oliguriques, au pouls petit et aux bruits sourds avec galop.

Le choc du syndrome vagotonique en est bien différent dans son étiologie. Des études hémodynamiques faites à la phase aigue de l'infarctus du myocarde, et rapportées par SHILLINGFORD et Coll. (1967), THOMAS et Coll. (1966), ont permis de dissocier des chocs avec chute du débit cardiaque, et résistances vasculaires périphériques élevées, ou basses, et des chocs avec débit cardiaque normal, ou même augmenté, associé à une baisse importante des résistances périphériques.

Cette vasoplégie est à l'origine d'un stockage du sang dans les territoires cutanés, musculaires, splanchniques, réduisant d'autant la pression de perfusion des organes nobles - cerveau, rein et coeur avec le risque d'extension de l'ischémie myocardique.
Un tel choc serait justifiable d'un remplissage, de drogues vaso-pressives ou surtout d'Atropine puisque cette vasodilatation périphérique intense semble bien relever d'une inhibition du système vaso-constricteur sympathique.

.../...

L'hypertonie vagale responsable de cette inhibition sympathique, ainsi que de la bradycardie est mise en jeu de façon reflexe, à partir de récepteurs situés dans le sinus coronaire, l'épicarde, le myocarde, à l'origine de reflexes décrits par BEZOLD - JARISH, DAWES, CONSTANTIN et d'autres Auteurs, nous le reverrons.

c) Létat hémodynamique peut cependant être aggravé, si dans ce contexte de choc, l'hypertonie vagale provoque non plus une bradycardie sinusale, mais un bloc auriculo-ventriculaire complet.

- Le remplissage ventriculaire est moins satisfaisant puisque manque la séquence auriculo-ventriculaire normale

il peut exister une insuffisante mitrale fonctionnelle.

d) A ces conséquences liées à l'hypertonie vagale, à l'inhibition du système sympatique que sont l'altération de la conduction dans le sinus et le noeud de TAWARA, la vaso-dilatation périphérique s'ajoute l'action de l'Acétyl-choline sur le myocarde auriculaire et ventriculaire.

En effet,si le chronotropisme négatif de l'Acétyl-choline est connu depuis longtemps, de même d'ailleurs que l'inotropisme négatif sur les oreillettes (WIGGERS, 1916), l'effet de la stimulation vagale sur le fonction ventriculaire a été contreversé.
Aprés avoir été nié, l'effet dépresseur de la stimulation vagale sur le ventricule gauche a été confirmé récemment par plusieurs Auteurs (DEGEEST et Coll. - 1965, DAGGET et Coll. - 1967, IRIUCHIJIMA-1969) ainsi que sur le ventricule droit (PACE et KEEFE-1970).
La stimulation du bout périphérique du vague chez l'animal provoque une diminution du volume d'éjection systolique et une élévation de la pression télé-diastolique ventriculaire gauche (DAGGET, WILDENTHAL et Coll.).
PACE et KEEFE font les mêmes observations sur le ventricule droit du chien ; par contre, BIANCO et Coll. en 1970 note l'absence de toute modification de la compliance chez le chien, pour une stimulation vagale suppressive.

.../...

L'existence d'une innervation cholinergique vagale ventriculaire est maintenant certaine, comme en témoignent des arguments :

- Histochimiques (JACOBOWITS et Coll.)
- Morphologiques : existence de cellules ganglionnaires cholinergiques bien individualisées
- Pharmacologiques, et une action de type muscarinique a été démontrée au niveau de ces récepteurs (BLUMENTHAL et Coll., DEMPSEY et Coll.)

L'incidence de l'inotropisme négatif de l'hypertonie vagale sur le myocarde ventriculaire démontré de façon expérimentale, est difficile à apprécier chez le malade ; peut-être, pourrait-elle rendre compte d'un certain degré de défaillance cardiaque au cours de chocs "vagaux" nets, avec bradycardie et vaso-dilatation périphérique ?

Mais ce n'est là qu'une hypothèse.

Néanmois, on sait que dans les conditions physiologiques et pathologiques, un puissant antagonisme s'exerce entre les deux composants du système nerveux, intrinsèque, dépresseur cholinergique, excitateur adrénergique ; or, il a été démontré que l'Acétyl-choline, en injection intra-coronarienne ou libérée par stimulation vagale diminuait la force contractile et l'élévation des pressions systoliques préalablement augmentées par stimulation adrénergique (HOLLENBERG, LEVY).

Au total, l'hypertonie vagale contemporaine de la phase initiale d'un infarctus du myocarde, par la bradycardie, l'hypotension qu'elle provoque est très souvent à l'origine de lipothymies, de vertiges, d'une grande asthénie souvent retrouvée, parfois de syncopes initiales, d'état de choc enfin, quoique beaucoup plus rares.

45 % de nos malades ont présenté un de ces troubles de la conscience

15 % ont eu un début syncopal

.../...

Si ces manifestations sont souvent résolutives spontanément, elles peuvent se prolonger, et notamment le choc avec ses incidences renales, cérébrales, coronariennes.
Or, et on le verra, une telle hypertonie vagale accompagne le plus souvent des infarctus de petite dimension,touchant les territoires postérieurs, ou latéraux, de bon pronostic.
C'est dire l'intérêt de tenter une thérapeutique vagolytique, de surélever les membres inférieurs, qui permettra d'observer la disparition des malaises, parfois une véritable transformation de l'état hémodynamique de ces patients: ; en quelques minutes, le pouls s'accélère, la pression artérielle s'élève, le malade ressent une sensation de mieux être.

Cette transformation a été notée à 5 reprises chez certains de nos malades (6 %) - 2 se sont améliorés rapidement et spontanément ; 1 sous Isuprel, 2 ont été transformés par l'Atropine en moins de 3 H.
Chez 4 malades, la P A, nettement abaissée, est remontée aux chiffres antérieurs dans les délais de 30' à 4 H.

Il reste que l'observation de tels états de chocs n'est pas fréquente dans les Services hospitaliers.

Mais on conçoit qu'ils puissent passer inaperçus puisque contemporains de la phase toute initiale de l'infarctus, et être responsables de mort précoce avant toute intervention médicale.

Rappelons que la fréquence avec laquelle la mort subite représente le premier symptome de la maladie est comprise entre 20 et 25 %.

C'est à titre d'exemples que nous citons les deux observations suivantes :

- Mme HUB... Valérie -79 ans
  . Insuffisance coronarienne chronique, diabétique
  . Survenue à l'effort d'une douleur sténocardique intense accompagnée de nausées, sueurs intenses, lipothymies

.../...

. Malade vue à la 4ème heure en choc avec T A imprenable, extrémités un peu froides, mais pas de vasoconstriction périphérique - pas de signes d'oedeme pulmonaire.

. A l'E C G : fibrillation auriculaire
bloc auriculo ventriculaire avec fréquence ventriculaire à 46/mn à complexes fins
Infarctus septal profond en constitution
La malade était alors sous Isuprel 4 µg/mn

. 10' après son arrivée disparition de la fibrillation auriculaire, confirmant le B A V
Il est injecté 1 mg d'Atropine en IV directe

En moins de 60'
- la P A remonte à 9/6 puis 12/9
- la conscience s'éclaircit
- les sueurs regressent
- le pouls fémoral, palpable est rapide

En effet, à l'E C G existe un rythme sinusal à 98/mn.
Si cette malade a fait des troubles de conduction A-V retardés, ils ne relèvent pas du même phénomène ; nous reverrons son observation.

Donc, symptomatologie vagale clinique nette responsable d'un état de choc et de troubles de conduction, liée à un infarctus septal.
Regression spectaculaire et rapide sous β stimulants et Atropine
Evolution ultérieure favorable

- Mr HOST... André -61 ans

Amené par P S pour syncopes sur la voie publique -
Arrive aux urgences en arrêt cardio respiratoire.
. A l'E C G : fibrillation ventriculaire - contre-choc électrique immédiat - Mise en route de la réanimation; ventilation assistée - Alcalinisation - Isuprel.

.../...

Après choc, à l'E C G, bloc auriculo ventriculaire complet à complexes fins, permettant le diagnostic d'infarctus postérieur en constitution.
En moins d'une heure, réapparition d'une conduction : fibrillation auriculaire, puis d'un rythme sinusal à 100/mn.
Simultanément, remontée de la P A, retour à une hémodynamique meilleure.
Malheureusement, le malade reste dans le coma et décèdera 48 H plus tard alors que la condition hémodynamique était restaurée, en autonomie respiratoire, avec reprise d'une diurèse.

Donc : infarctus postéro-diaphragmatique à début syncopal, avec choc. La rapidité avec laquelle le bloc de type nodal, hyperprécoce, le collapsus ont regressé certes pas sous Atropine, mais sous β stimulants est en faveur de leur origine vagale.

2) Les troubles digestifs

On connait la très grande fréquence des nausées, éructations, vomissement à la phase initiale de l'infarctus ;

- qu'ils s'associent au syndrome sténocardique
- ou qu'ils résument la symptomatologie et alors source de piège diagnostique

Très évocateurs d'une hypertonie vagale, on les retrouve tout particulièrement en présence d'infarctus de siège postérieur, ou postéro diaphragmatique.

Mais ils ne sont pas rares dans les autres localisations d'infartus, permettant d'évoquer à leur origine différents mécanismes.

- loco-régionaux, d'irritation vagale
- mise en jeu du centre bulbaire du vomissement par voie reflexe ou par action directe sur le centre

La diarrhée, impérieuse, est très évocatrice, plus que le hoquet, retrouvé presqu'exclusivement en cas d'infarctus postérieur et qui peut relever également soit d'une irritation phrénique locale, soit 'd'une réaction péricardique.

.../...

Les troubles digestifs sont très fréquents puisque nous les avons retrouvés chez près de 70 % de nos malades ; essentiellement nausées et vomissements, mais éructations et diarrhées ne sont pas rares.

L'existence d'un important syndrome digestif d'origine vagale inciterа à la prudence quant à l'administration, par voie IV, d'opiacés, type Morphine, péthidine dont on connait les propriétés vago-mimétiques.

3) Nous ne ferons que citer les manifestations respiratoires à type d'oppression, de brûlure trachéale, rarement rencontrées, mais bien dans la note vagale, pour insister sur

4) Les troubles vasomoteurs

Ils sont dominés par les sueurs, très fréquentes.

Cette sudation exagérée n'est pas un phénomène vagal, à l'état pur ; en effet, et dans ce cas particulier,

- d'une part, elle peut être la conséquence de la vasodilation cutanée, et alors liée à l'inhibition du système sympathique

- de l'autre, et d'une manière générale, on sait que la fonction sudoripare est liée au système sympathique ; les centres sudoripares sont situés dans le tractus intermedio-lateralis de la moelle dorso-lombaire. Cependant, les fibres post ganglionnaires sont cholinergiques et non adrenergiques, la sécrétion sudorale étant d'ailleurs stimulée par l'Acétyl-choline, et réduite par l'Atropine.

Les sueurs seraient ainsi le témoin d'une hypertonie sympathique, mais à médiateur cholinergique, expliquant qu'elles soient retrouvées avec une grande fréquence, y compris chez des sujets ne faisant pas par ailleurs de syndrome vagotonique, et qu'elles puissent être taries par l'Atropine.

.../...

Ainsi, se confirme encore l'antagonisme compétitif des deux éléments du système neuro-végétatif ; la réaction adrénergique habituelle aux stress étant cette fois largement débordée par une hypertonie vagale dont les causes en sont multiples ; nous le reverrons.

## B - LE SYNDROME ELECTRIQUE

### 1) Rappel électrophysiologique

Il nous permettra de mieux préciser la manière dont l'hypertonie vagale et donc l'Acétyl-choline peuvent perturber la naissance de l'impulsion sinusale, l'automatisme et la conduction dans le tissu spécialisé.

#### a) Le tissu nodal

Il existe au sein du muscle cardiaque un tissu spécifique dont le rôle est d'initier et de propager une onde d'excitation qui aboutira à la contraction synchrone et successive des oreillettes et des ventricules. Il est constitué de noeuds et de voies de conduction.

. Le noeud sinusal de KEITH et FLACK est situé dans la paroi de l'oreillette droite, près de l'abouchement de la veine cave supérieure, à moins d'un millimètre de l'épicarde (JAMES) ; il est long d'environ 2 cm chez l'homme - il est centré par une artériole née le plus souvent de la coronaire droite (55 à 60%).

. Le noeud auriculo ventriculaire d'ASCHOFF-TAWARA est situé à la partie basse du septum inter-auriculaire, sous l'endocarde de l'oreillete droite, au-dessus de la valve interne de la valve bicuspide, appliqué par sa face gauche sur l'anneau mitral ou le corps fibreux central. L'artériole qui l'irrigue, toujours disposée en périphérie (BELLOT) nait dans 90 % des cas de l'interventriculaire postérieure, et donc de la coronaire droite.

.../...

Dans l'ensemble, le noeud sinusal et le noeud A-V sont constitués de cellules différentes qui vont de celles ayant une spécificité nette (cellules "P" -JAMES) à celles proches des cellules du myocarde banal.

Cependant, les zones de contact entre les cellules nodales sont limitées et trop irrégulières pour constituer de véritables disques intercalaires. JAMES et Coll. (1966) insistent sur l'absence de zones d'accolement membranaire (les "Tight junctions"), zones de faible résistance électrique permettant un passage aisé de l'activation ; leur absence rendrait compte de la faible vitesse de conduction observée dans les noeuds.

. Les voies internodales ont été étudiées par de nombreux auteurs, et notamment par JAMES (1963), MEREDITH et TITUS (1968) - non séparées du tissu adjacent, mais bien individualisées histologiquement, constituées de cellules ayant les caractéristiques de cellules de PURKINJE, elles sont au nombre de trois, unissant le noeud sinusal au noeud A V et le noeud sinusal à l'oreillette gauche.

- le faisceau antérieur, décrit par BACHMANN d'où se détachent des filets pour l'oreillette gauche
- le faisceau moyen de WENCKEBACH
- le faisceau postérieur de THOREL

Si dans l'ensemble les fibres de ces trois voies rejoignent le noeud de TAWARA dans sa partie postéro supérieure, certaines de ces fibres, entremêléesvont gagner directement son extrémité antéro inférieure, au début du HISS, constituant un véritable "by pass" anatomique,et fonctionnel dans certaines conditions encore mal précisées.

. Le tronc du faisceau de HISS parcourt le bord postéro-inférieur du septum membraneux interventriculaire et va se diviser à une hauteur variable en une branche droite et une branche gauche qui, shématiquement, se subdivisera en une hémibranche antérieure et supérieure, et une hémibranche postérieure et inférieure (ROSENBAUM) ; le réseau de PURKINJE, qui en représente les ramifications terminales, tapisse sous l'endocarde toute la cavité des 2 ventricules.
Constitué de cellules de PURKINJE, la conduction y est déjà rapide.

.../...

b) La vitesse de propagation de l'influx n'est pas la même tout au long du tissu conducteur.

L'onde de dépolarisation part des cellules automatiques du noeud sino-auriculaire où elle progresse très lentement : 0,02 à 0,1 m/S, et se propage à l'ensemble des deux oreillettes par les voies préférentielles de conduction à une vitesse plus grande : 0,5 à 1 m/S.

La fin de l'excitation auriculaire n'est pas immédiatement suivie d'une activité ventriculaire comme en témoigne la durée de l'espace P-R à l'E C G. Il existe un ralentissement marqué de la conduction dont la vitesse n'est plus que de 0,05 m/S et moins, au niveau de la zone auriculo nodale de la jonction auriculo-ventriculaire (CRANEFIELD et Coll. 1959). C'est au niveau de cette zone auriculo-nodale que SCHERF, puis MOE en 1956, MENDEZ et MOE en 1966 ont élaboré la conception d'une dissociation longitudinale fonctionnelle en deux voies α et β distinctes,la région nodale sous-jacente correspondant à une voie finale commune.
Dans des conditions pathologiques se verrait le blocage intermittent d'une de ces voies, source de réentrées et de rythmes réciproques.
De la région nodale, l'influx s'accélère dans le faisceau de HISS.

Il faut insister sur l'importance du système neuro-végétatif, et tout particulièrement du parasympathique, dépresseur, sur l'élaboration et la conduction de l'influx.

- tonus cardio modérateur permanent sur le noeud sinusal dont la fréquence est spontanément plus rapide.

- ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire dans la zone vulnérable auriculo-nodale.

.../...

Or, sinus et jonction auriculo-ventriculaire ont une riche innervation ganglionnaire et nerveuse ; une exagération du tonus parasympathique ralentira le sinus et pourra bloquer la conduction auriculo-ventriculaire. Par contre, le parasympathique ne semble pas avoir d'action jusqu'à maintenatt prouvée sur la conduction infranodale, qui est surtout sous l'influence du sympathique.

c) Electrophysiologie du tissu automatique et conducteur (CORABOEUF, HOFFMAN )

α) Nous rappelerons brièvement le décours général d'un potentiel d'action membranaire.

Le potentiel de membrane est la conséquence des inégalités de concentration ioniques de part et d'autre de la membrane cellulaire. Ce sont les mouvements des ions $Na^+$ et $K^+$ surtout, et dans une moindre mesure $Ca^+$ et $Cl^-$ qui sont responsables des variations de potentiel membranaire. La concentration ionique instantanée est sous la dépendance

- d'une diffusion passive d'ions sous l'effet d'un gradient de concentration
- d'un transportactif d'ions sous l'influence de "pompes" requérant un apport d'énergie et des enzymes spécifiques (ATPASE).

Le décours du potentiel d'action (P A) n'est pas le même à tous les étages du tissu conducteur ; il est toujours cependant constitué d'une séquence de 4 phases, selon la terminologie introduite par CORABOEUF et WEIDMAN en 1954 (Fig. 11).

.../...

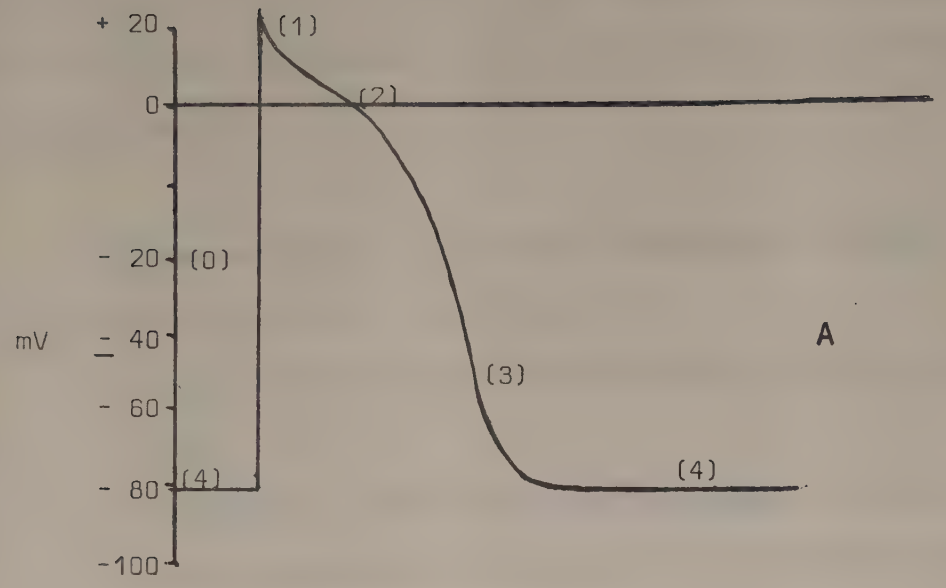
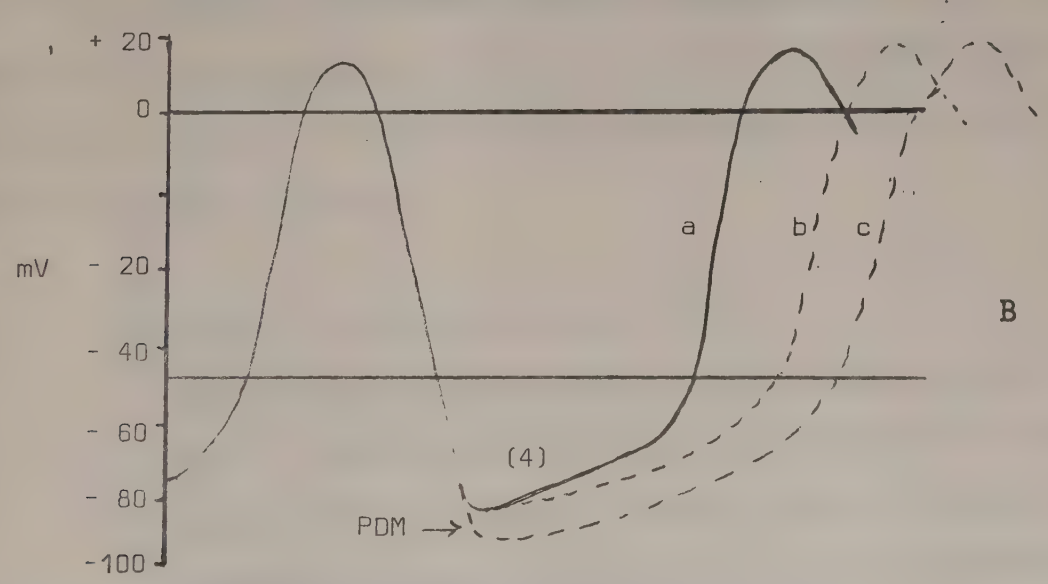



FIGURE 11

A - Potentiel d'action d'une cellule du tissu auriculaire.




B - Potentiel d'action d'une cellule automatique du sinus

a - Potentiel d'action propagé après une Dépolarisation Diastolique Spontanée normale (D.D.S.)

b - après une pente de D.D.S. plus lente

c - après une Polarisation Diastolique Maximale augmentée.

- Dès l'excitation apparait une inversion de potentiel (passant d'une valeur de -70 mV à + 20 mV) ; c'est la phase de dépolarisation initiale (ph. 0) dûe à une augmentation rapide et dominante de la conductance pour les ions $Na^{+}$.

- La repolarisation lui succède immédiatement, d'abord rapide (ph. 1) puis plus lente (ph. 2), où sont notées

  . une baisse simultanée des conductances sodiques et potassiques

  . un courant entrant d'ions $Ca^{++}$ qui permet le développement de la contraction et, dépolarisant la membrane de façon durable, permet l'intétanisabilité du coeur

- La phase 3 de la repolarisation, considérée comme dûe à une augmentation de la conductance potassique et à son accumulation dans l'espace extra-cellulaire, se termine en une polarisation diastolique maximale (P D M) à laquelle fait suite

- La phase 4, phase de potentiel de repos

  . pour le tissu conducteur, elle est horizontale, isopotentielle

  . pour le tissu automatique, elle est ascendante, le siège d'une dépolarisation diastolique spontanée pendant laquelle le potentiel de repos va diminuer plus ou moins rapidement pour atteindre le seuil de dépolarisation, à l'origine d'un nouveau potentiel d'action

.../...

Cette dépolarisation diastolique spontanée (D.D.S.) est dûe à une augmentation de la conductance sodique, mais surtout à une diminution de la conductance potassique. (DECK et TRAUTWEIN -1964 - VASSALE - 1966).

Toute variable qui modifiera cette phase 4,et notamment sa pente, le niveau de polarisation diastolique maximale, et celui du seuil de dépolarisation modifiera la fréquence de décharge de la cellule automatique (Fig. 11).
C'est là le point d'impact du système nerveux autonome, cholinergique en particulier qui, en modifiant les conductances sodiques et potassiques, fera varier fréquence et conduction du tissu nodal.

Enfin, à ces différentes phases du potentiel d'action cellulaire, correspond un cycle d'excitabilité et d'inexcitabilité périodique, comme il est montré sur le schéma (Fig. 12).

β) Au niveau du tissu atrial et ventriculaire, le potentiel d'action (P A) est identique à celui représenté sur la Fig. 11 A, si ce n'est qu'il est d'allure plutôt triangulaire dans les oreillettes, et rectangulaire dans les ventricules.
La phase 4 est stable, isopotentielle jusqu'à la nouvelle dépolarisation.

γ) Au niveau des cellules pace makers du sinus, le P.A. se distingue (Fig. 11 B) par :

- une moindre vitesse d'ascension de la flèche de dépolarisation
- une moindre inversion de potentiel
- surtout, une phase de dépolarisation diastolique spontanée(D.D.S.)

La durée du P A, et la pente de la D.D.S. sont plus grandes pour les cellules du noeud sinusal que pour les cellules de la région auriculo nodale du noeud auriculo-ventriculaire.

.../...

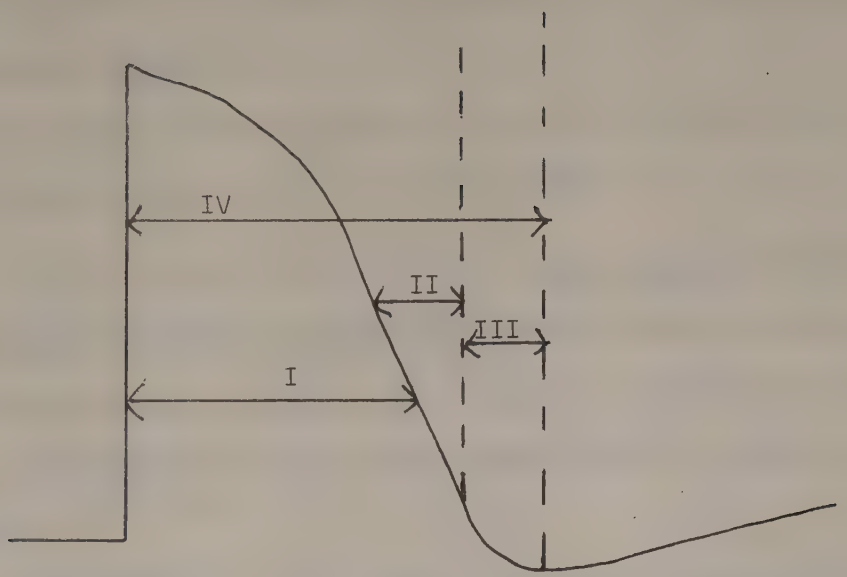



Figure 12 : Inexcitabilité périodique du Potentiel d'action

I - Période réfractaire absolue.

II - Période réfractaire relative.

III - Période super normale.

IV - Temps de récupération totale.

δ) La destription des P A du noeud auriculo-ventriculaire est plus complexe, et l'on y distingue

- ceux de la région auriculo-nodale, proches des P A du sinus
- ceux des régions sous-jacentes, nodales et nodo-hissienne ou de façon progressive on va noter une diminution de la pente de dépolarisation diastolique spontanée.

Ainsi, le pace maker dont la pente de D.D.S. est la plus grande a une fréquence de décharge plus rapide et prend la commande.

Mais il faut de nouveau insister sur le ralentissement net de la conduction dans la région auriculo-nodale, malgrè un P A ayant les caractères de l'automatisme ; la vitesse de conduction mesurée est de 0,05 à 0,02m/S alors que en amont et en aval de cette région longue de 1mm, elle est de 0,8 à 1 m/S.

Pour HOFFMAN et Coll. (1958), plus qu'un ralentissement global existerait une conduction décrementielle à ce niveau, dont témoignerait encore le crochetage de la dépolarisation initiale.

Quoiqu'il en soit des hypothèses, nombreuses et discutées pour expliquer ce ralentissement, on conçoit la vulnérabilité de cette zone à tous facteurs physico-chimiques, hypoxiques, et la possibilité de blocs de tous degrés, avec échappement sous-jacents, nodo-hissiens en particulier.

## 2 - Physiopathologie

Le tissu automatique a une actvité autonome, mais son automatisme est modulé par le système nerveux extrinsèque, parasympathique et sympathique.

.../...

On sait que dans les conditions basales, c'est le parasympathique qui prédomine, exerçant son action inhibitrice sur le sinus, frein vagal qui sera aisément levé dans des conditions physiologiques ou pharmacologiques, permettant au sympathique de manifester son action "ergotrope-dynamogénique" selon la formule de HESS.

La phase initiale d'un infarctus du myocarde représente un grand désordre neuro-végétatif, comme c'est le cas par ailleurs dans toute aggression sévère ; mais la réponse se fait alors dans la plupart des cas sur le mode adrénergique. Au cours de l'infarctus du myocarde, dans certaines conditions anatomiques notamment, c'est une hypertonie vagale qui prédomine, d'origine centrale, ou surtout reflexe à point de départ cardiaque.

a) Rôle du vague et de l'Acétyl-choline

Le rôle du vague est connu depuis longtemps, puisque dès 1845 les frères WEBER avaient démontré son action bradycardisante.

COHN et LEWIS, en 1912, précisent que c'est le pneumogastrique droit qui agit sur le noeud sinusal, tandis que c'est le pneumogastrique gauche qui exerce son action surtout sur le noeud auriculo-ventriculaire. Notions confirmées par de nombreux Auteurs, et HAMLIN et SMITH (1968) apprécient à 78 % l'augmentation de fréquence que la vagotonie double provoque. D'ailleurs, l'action chronotrope et dromotrope négative du vague sur le tissu nodal est confirmée quotidiennement en clinique par les manoeuvres classiques que sont le massage sino-carotidien, le reflexe oculo-cardiaque, et cette hypertonie vagale permanente qu'est le syndrome du sinus carotidien.

La riche innervation cholinergique retrouvée au contact du sinus, de la jonction auriculo ventriculaire, mais aussi le long des faisceaux internodaux atteste de la réalité anatomique des efferences vagales.

α - au niveau du noeud sino-auriculaire

La stimulation vagale ou l'action de l'Acétyl-choline en expérimentation animale (HUTTER et TRAUTWEIN -1955), à une intensité progressivement croissante, a permis de noter :

.../...

- Une diminution de la pente de dépolarisation diastolique spontanée (phase 4 du potentiel d'action),

- Une augmentation du potentiel diastolique maximum, ces deux éléments ayant pour effet, nous l'avons vu, de ralentir la fréquence de décharge du pace-maker sinusal

- Pour une stimulation plus forte, ils observent un déplacement du site du pace-maker ; ceci pouvant s'expliquer par l'inhomogénéité des terminaisons nerveuses cholinergiques au niveau du noeud sinusal, et donc de leur action inhibitrice inégale d'un groupe de cellules à l'autre.

- A un degré de plus, la stimulation vagale ralentit jusqu'à bloquer l'automatisme des cellules du sinus, avec disparition de la dépolarisation diastolique spontanée, et interrompt la conduction intra-nodale.

A l'échelon ionique

Ce trouble de la conduction intra nodale et de l'automatisme correspond à une augmentation de la conductance potassique et donc à une tendance à l'hyyperpolarisation des cellules automatiques qui ralentit ou arrête l'activité spontanée (HUTTER et TRAUTWEIN - 1955, DEL CASTILLO et KATZ - 1955).

Ainsi, comprend-on comment la stimulation vagale peut provoquer une bradycardie sinusale, souvent irrégulière, pouvant aller jusqu'à l'arrêt sinusal, évoquant un bloc sino-auriculaire de haut degré, alors qu'il semble bien ici que c'est la naissance de l'impulsion qui ne se fait pas.
Ainsi le wandering pace-maker trouve-t-il, dans ce contexte, une explication pathogénique.

.../...

β Sur le tissu atrial et les voies de conduction internodales,
l'action de l'Acétyl-choline et/ou de la stimulation vagale sont beaucoup plus controversées.
Pour certains (HOFFMAN, CRANEFIELD - 1960), elle ralentirait la conduction intra-auriculaire, pour d'autres au contraire (CHUNG - 1971), elle renforcerait la vitesse de conduction et faciliterait la vulnérabilité de l'oreillette à développer une tachycardie ectopique ; récemment ZIPES et FISH (1972) publient leurs travaux où il est dit que les fibres spécialisées du tissu nodal, sinus, voies internodales, tronc et faisceau de HISS sont plus résistants à l'hyperpolarisation que le muscle auriculaire ; ce qui permet de décrire un rythme sino-ventriculaire où la conduction se fait du sinus à la jonction auriculo-ventriculaire par les voies internodales, sans que les oreillettes ne soient excitées, rendant compte à l'E C G d'un rythme de type nodal sans ondes P visibles.

Par contre, tous les Auteurs constatent un raccourcissement global de la durée du P A, avec réduction de la période réfractaire absolue, réduction du seuil d'excitation durant la période réfractaire relative, prolongation de la période vulnérable.
Ceci étant, et comme les terminaisons nerveuses se distribuent de façon inhomogène dans l'oreillette, la stimulation vagale favorise le développement d'un asynchronisme dans la dépolarisation et la repolarisation des fibres atriales, et, par des phénomènes de rentrée, le développement d'une fibrillation auriculaire. L'induction d'une telle fibrillation auriculaire sous stimulation cholinergique a été démontrée expérimentalement et, à titre de contre-épreuve, a pu être prévenue ou interrompue par l'Atropine (ALESSI et Coll. , MOE et Coll. 1958).

Si nous avons retrouvé à quelques reprises une fibrillation auriculaire chez nos malades, nous n'avons pas retrouvé d'extrasystolie auriculaire importante, non plus que d'épisodes de tachycardie auriculaire.

γ- Au niveau du noeud auriculo-ventriculaire

C'est surtout à la jonction auriculo-ventriculaire que la conduction risque d'être bloquée, par l'Acétyl-choline de la stimulation vagale, ou par l'hypoxie, et ce, en cas d'infarctus postérieur et/ou latéral, lorsque l'irrigation en est compromise.C'est plus particulièrement la zone auriculo-

.../...

nodale qui est vulnérable, déjà le siège d'un important ralentissement physiologique.

Les schémas ci-contre (Fig. 12 et Fig 13) représentés d'après CRANEFIELD, HOFFMAN et PAES de CARVALHO montrent comment l'Acétyl-choline modifie le décours des potentiels d'action et perturbe la conduction entre une fibre nodale et une fibre hissienne (à noter cependant que le siège précis de l'enregistrement nodal n'est pas cité) ; mais CRANEFIELD confère cependans à la zone auriculo-nodale la responsabilité du bloc.

La stimulation vagale provoque une diminution de la vitesse de dépolarisation initiale, et de l'amplitude du P A, qui devient progressivement incapable d'engendrer un influx propagé, un centre sous-jacent nodo-hissien prend alors le relai.

Deux faits sont à noter :

- l'apparition, lors de la diminution d'amplitude de la dépolarisation initiale, de crochetages qui témoignent - selon les Auteurs cités plus haut, - de l'arrivée inhomogène asynchrone de l'influx dans les différents faisceaux de conduction

- la survenue possible d'un P A de type auriculo-nodal de morphologie et d'amplitude normale, sans crochetages de sa phase ascendante, et déclenché de façon rétrograde par le potentiel hissien d'échappement.

Ces éléments étant en faveur d'une conduction décrementielle dans le noeud.

Le trouble de conduction pourra être :

. incomplet ; simple allongement de P R, périodes de LUCIANI-WENCKEBACH, Blocs 2/1, 3/1 et plus, mais sans élargissement de Q R S ou

. complet avec un foyer de remplacement haut situé, à complexes fin;

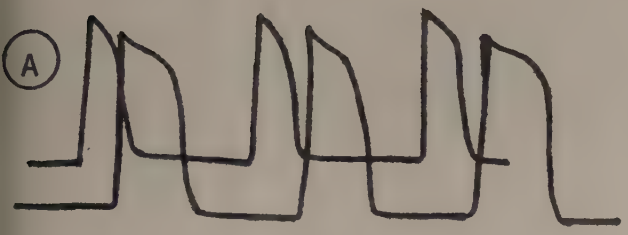
il sera toujours d'installation et de régression progressive, plus ou moins rapidement.

.../..

## POTENTIELS TRANSMEMBRANAIRES ENREGISTRES D'UNE SEULE FIBRE DU NOEUD AURICULO-VENTRICULAIRE

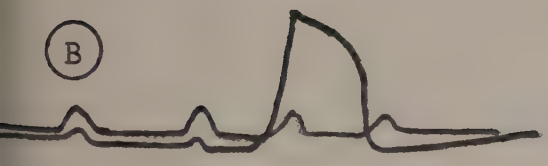
Action de l'acétyl choline

FIGURE 13



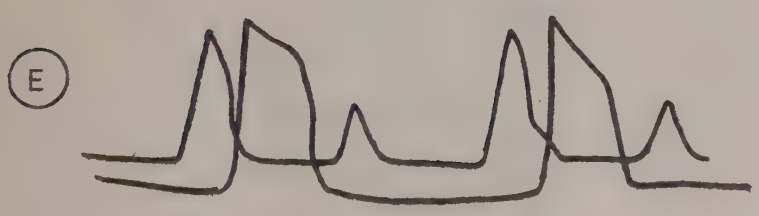

A - Tracé de référence :

en haut : enregistrement d'une fibre nodale,
en bas : enregistrement à l'origine du faisceau de Hiss.

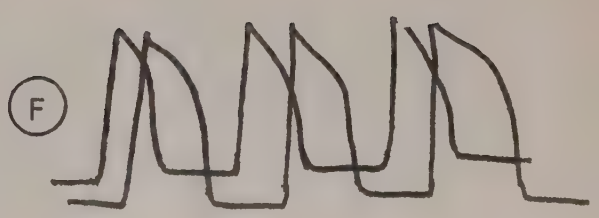



B à D - Aspect de bloc auriculo-ventriculaire provoqué par l'acétyl-choline

potentiels d'action nodaux de plus en plus petits et inefficaces; échappement Hissien avec apparition d'une dépolarisation diastolique lente.




E - Réapparition d'une conduction auriculo-ventriculaire 2/1.



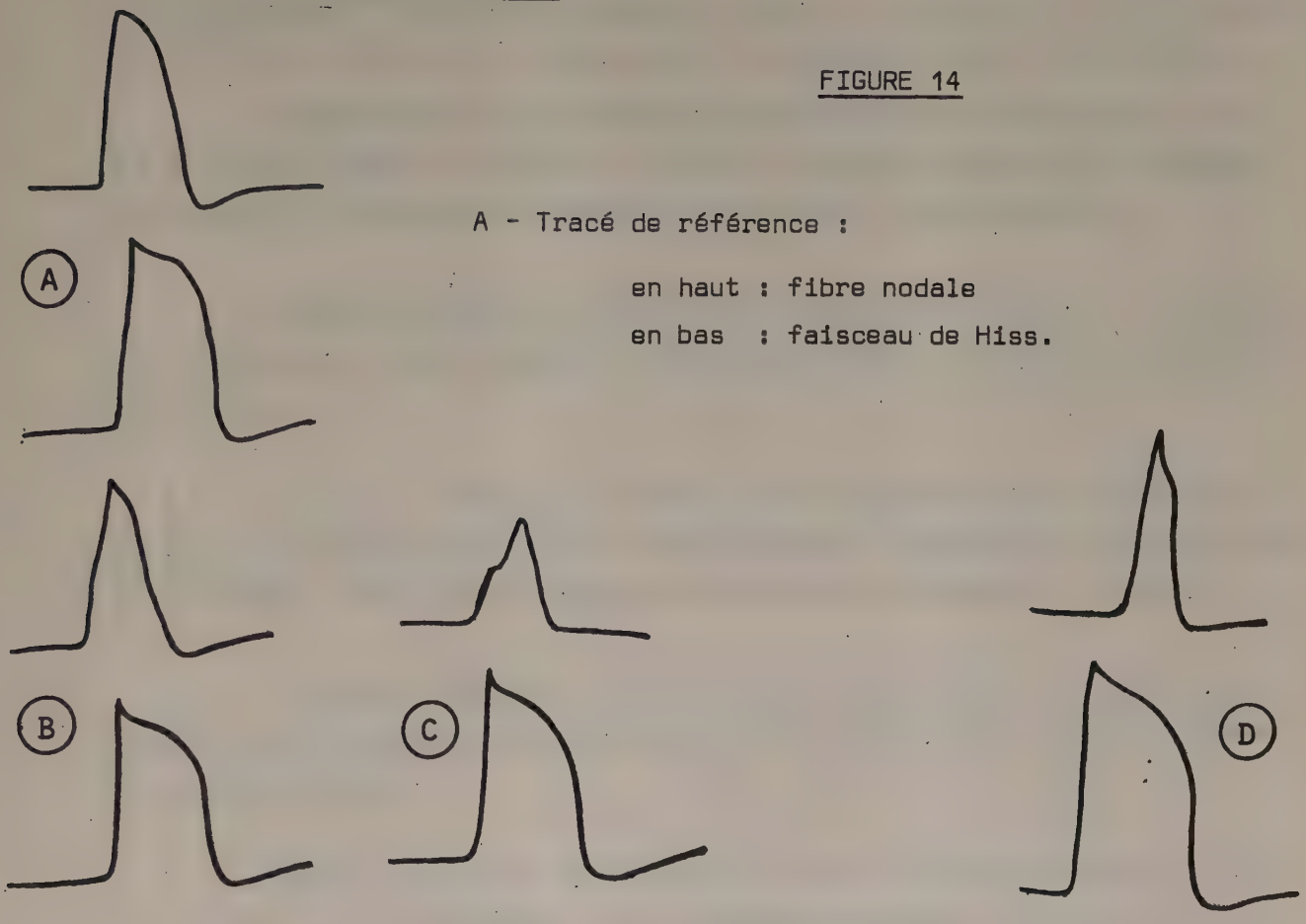

F - Retour à une conduction A - V normale.

(d'après Cranefield, Hoffman et Paes de Carvalho)

# POTENTIEL TRANSMEMBRANAIRE ENREGISTRE D'UNE FIBRE ISOLEE DU NOEUD AURICULO-VENTRICULAIRE

Action de l'acétyl choline

FIGURE 14



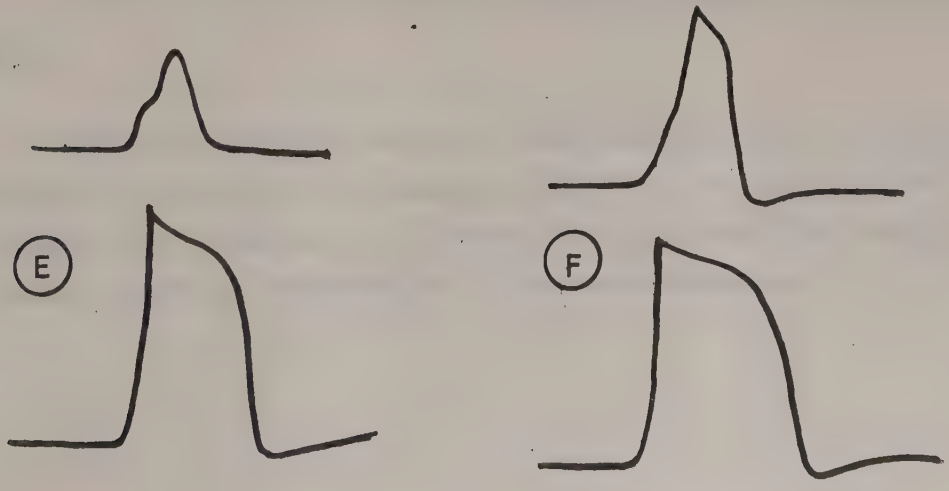

A - Tracé de référence :

en haut : fibre nodale

en bas : faisceau de Hiss.

B - C - Diminution d'amplitude du potentiel d'action nodal et crochetage de la phase initiale de dépolarisation, de plus en plus marqué.

D - Potentiel d'échappement Hissien à l'origine d'un potentiel nodal rétrograde, d'amplitude normale, à phase de dépolarisation non crochetée.




E - F - Retour à des potentiels nodaux normaux, générateurs de potentiels hissiens.

La survenue d'un tel bloc à complexes fins au cours d'un infarctus antérieur (1 fois sur 16 malades) ne peut se concevoir (JAMES) que par une ischémie concomitante fonctionnelle du noeud auriculo-ventriculaire.

L'apparition d'un trouble de conduction sur les branches, d'un B A V II type MOBITZ, a fortiori d'un bloc auriculo-ventriculaire complet ne peuvent que témoigner d'une atteinte du trouc ou des branches.

Néanmoins, HAMLIN et SMITH (1968) apportent des faits nouveaux en distinguant au noeud auriculo-ventriculaire deux zones physiologiquement distinctes :

- l'une, soumise au X gauche, dont la stimulation provoquerait le blocage de l'influx dans la zone nodo-hissienne, responsable d'un bloc type II de MOBITZ, constatation également observée par WATAWABE et DREIFUS.

- l'autre soumise à l'influence des deux vagues, et dont la stimulation provoquerait un ralentissement de la conduction, mais son niveau n'est pas précisé.

Quoiqu'il en soit du siège et du type du ralentissement, il est là encore sous la dépendance de mouvements ioniques, et de l'ion $K^+$ en particulier dont l'Acétyl-choline en augmente la perméabilité à travers la membrane cellulaire. Le potassium peut aussi bien provoquer une accélération qu'un ralentissement de la conduction. PAES de CARVALHO et LANGAN (1963) ZIPES et FISCH (1972) en ont précisé les mécanismes.

δ - Au niveau du tissu automatique et des pace-makers ventriculaires

Malgrè l'existence de dépôts cholinesterasiques retrouvés le long du faisceau de HISS et de ses branches, il n'y a pas actuellement d'influence vagale directe connue sur la conduction. Celle-ci, par contre est sous l'influence directe du sympathique et des catecholamines.

.../....

b) Les troubles de l'excitabilité

Nous avons vu au chapitre clinique que les troubles de l'excitabilité auriculaire et ventriculaire, dont on pouvait redouter la fréquence et la gravité, n'étaient pas aussi nombreux que la bradycardie aurait pu le laisser craindre.

— L'hypertonie vagale parait cependant être directement responsable de la fibrillation auriculaire ; nous avons vu comment elle prédispose à l'hyperexcitabilité auriculaire par sa distribution inhomogène à l'oreillette et par les modifications du décours du potentiel d'action qu'elle détermine ; son caractère vagal étant bien souligné par sa réponse au traitement vagolytique.

La fibrillation auriculaire, par le mécanisme de la conduction cachée, et notamment en cas d'infarctus postérieur, peut extérioriser un bloc jusque là latent, de haut degré, voire complet ; la disparition de la fibrillation auriculaire permettant un retour au rythme sinusal. C'est ce que nous avons observé chez Mr MANS ....(Fig 6 ).

Toute tachycardie supra-ventriculaire - tachysystolie auriculaire, tachycardie auriculaire, flutter- expose au même phénomène ; nous n'en avons observé que peu : 6 % en tout, inclues les fibrillations auriculaires ; nous n'avons pas non plus observér de tachycardie jonctionnelle, alors qu'existe une innervation cholinergique au contact des fibres internodales qui "court-circuitent" la zone auriculo-nodale de noeud.

— Les extra-systoles ventriculaires

Elles surviennent, on le sait,d'autant peu facilement que le rythme cardiaque est plus lent, déclenchées par plusieurs mécanismes.

.../...

1) Renforcement de l'automatisme des cellules de PURKINJE

par augmentation de la pente de dépolarisation diastolique, à l'origine d'extrasystoles isolées, ou de salve de tachycardie. Ceci a été observé sous l'effet des catécholamines (KASSEBAUM), de l'hypoxie (TRAUTWEIN et Coll., BROOKS et Coll.) , de l'étirement (DUDEL et Coll.), toutes conditions retrouvées au cours de l'infarctus du myocarde.

2) Réexcitation focale

Ce phénomène apparait lorsque la vague de repolarisation des fibres myocardiques est suffisamment asynchrone entre des cellules musculaires voisines, à l'origine d'une différence de potentiel, et du déclenchement d'un nouveau potentiel d'action local, étroitement couplé au potentiel d'action précédent (MOE, ABILDSKOV et HAN).
Ceci existe au sein du myoaarde ischémique, et notamment à la limite du tissu ischémique et du tissus sain.

3) Réentrée circulaire

Elle implique un trouble de conduction dans une branche du tissu conducteur, soit bloc unidirectionnel, soit ralentissement simple avec réentrée de l'influx par voie rétrograde dans le rameau préalablement inexcitable. Condition également élective lorsque la conduction est déprimée par l'ischémie.

Ainsi,l'ischémie myocardique favorise-t-elle la survenue d'une hyperexcitabilité ventriculaire que facilite, nous l'avons dit, la bradycardie et elle serait alors plutôt le fait d'une réexcitation focale (HAN - MILLET et Coll.), que facilite aussi, du moins sur le plan théorique, une augmentation du tonus sympathique.
En fait et à ce stade, le tonus sympathique est plutôt inhibé par l'hypertonie vagale, l'Acétyl-choline pouvant neutraliser l'action des catécholamines à l'échelon cellulaire (LEVY-1971) ; nous le reverrons.

.../...

Cette hyperexcitabilité ventriculaire ne sera pas à traiter par les drogues Bathmotrope négatif classiques : Quinidiniques, Procaïnamide, Lidocaïne, Propanolol, qui sont toutes plus ou moins Dromotrope négatif, et peuvent favoriser la survenue d'extrasystoles par réentrées - la meilleure serait la Diphénylhydantoïne, Bathmotrope négatif, mais Dromotrope positif.

Le véritable traitement pathogénique est en fait d'accélérer la fréquence cardiaque par l'Atropine, éventuellement l'Isuprel, voire de pratiquer un entrainement électrosystolique endocavitaire permettant alors la prescription de drogues Bathmotrope négatif, si nécessaire.

— Tachycardie et fibrillation auriculaire sont à redouter quand existent des extrasystoles étroitement couplées,par réexcitation locale,survenant alors en période vulnérable, durant la période réfractaire relative. Une extrasystole ventriculaire tombant dans cette période désorganisera encore plus la repolarisation déjà asynchrone en raison de l'ischémie, et sera source de rentrées locales de plus en plus fréquentes et disparates.
La survenue d'une fibrillation ventriculaire étant d'autant plus aisée que le seuil de la fibrillation est abaissé au cours de l'ischémie (HAN - 1969).

c) Les causes non "vagales"des troubles du rythme

Nous avons vu jusqu'à maintenant en quoi une hypertonie vagale pouvait être à l'origine de troubles du rythme ou de la conduction à la phase initiale d'un infarctus.
Mais d'autres mécanismes peuvent intervenir dans la génèse de ces dysrythmies qui ne sont pas sous-tendus par le système cholinergique.

- Dans certaines conditions peut-être ne sont-ils que seuls en cause, et alors, leurs conséquences ne devraient pas être influencées par l'administration d'Atropine

- Dans d'autres conditions, ils accompagnent une hypertonie vagale et la prolongent après qu'elle ait été levée, expliquant que l'Atropine n'ait qu'une action partielle

- Il est probable qu'ils interviennent dans tous les cas, mais à un degré variable

.../...

1) Il peut s'agir d'une lésion ischémique du noeud sinusal, qui est certainement la cause majeure, beaucoup plus par atteinte tronculaire de l'artère principale, coronaire droite ou circonflexe gauche, que par occlusion élective de l'artère atrio-nectrice ; qu'il s'agisse d'une ischémie simple ou d'un véritable infarcissement du noeud sinusal (JAMES-1967).

Les cellules automatiques sinusales résistent cependant bien à l'hypoxie (HOFFMAN et CRANEFIELD), mieux que les cellules myocardiques à action mécanique.

On conçoit aisément que l'hypoxie du sinus et de l'oreillette qui lui est toujours associée puisse provoquer une bradycardie pouvant aller jusqu'à l'arrêt sinusal, ainsi que des troubles du rythme auriculaire.

2) Sous l'effet de l'ischémie, les cellules myocardiques vont libérer des substances qui ont, expérimentalement, un effet Chronotrope négatif, et peuvent agir sur des cellules automatiques déjà altérées par l'hypoxie.

- C'est le cas de l'adénosine et des corps voisins (IMAI et Coll.) qui ont un effet chronotrope et inotrope négatif (JAMES 1965)

- C'est le cas aussi des acides aspastique et glutamique (SHERF et JAMES) contenus dans les enzymes dont la libération par les cellules ischémiées constitue un test diagnostic classique

- De plus, du fait de la gêne circulatoire locale, les produits normaux de métabolisme cellulaire ne sont pas éliminés ; il en résulte une accumulation de métabolites tissulaires, et une réduction du Ph local, à laquelle participe également le métabolisme anaérobie de ces cellules hypoxiques.

Or un Ph acide a un effet chronotrope négatif (HOFFMAN et CRANEFIELD - 1960)

- Nous ne reviendrons pas sur la sortie massive du potassium cellulaire, qui, on l'a vu, modifie les gradients de concentration transmembranaire et perturbe l'automatisme des cellules nodales.

.../...

Toutes ces causes on un effet chronotrope négatif, mais il ne faut pas en exagérer l'importance, en dehors de l'ischémie du noeud sinusal, qui en est sûrement la plus importante.

3) Tout différent est le mécanisme par lequel une réaction péricardique fréquente au cours de l'infarctus intervient.
Le noeud sinusal étant une structure épicardique, située à moins d'un millimètre de la surface du coeur, toute atteinte péricardique de cette région influencera la fonction nodale (JAMES -1962).
Comme la réaction péricardique touche également le reste de la surface auriculaire, les troubles désorganisés du rythme auriculaire, tels que la fibrillation auriculaire la compliquent plus fréquemment qu'une bradycardie sinusale.
Néanmoins, dans ce chapitre, on peut faire intervenir une hypertonie vagale, qui agit de façon indirecte

- par l'intermédiaire d'une réaction péricardique qui peut stimuler les récepteurs épicardiques du ventricule gauche et déclencher le reflexe bradycardisant de BEZOLD-JARISH
- mais aussi par son action inhibitrice propre du système sympathique, l'empêchant d'exercer son effet chronotrope et dromotrope positif.

## C - CORRELATIONS ENTRE LE SIEGE ELECTRIQUE DE L'INFARCTUS ET UNE HYPERTONIE VAGALE REFLEXE

### 1) Considérations anatomiques

On a constaté la très grande fréquence des infarctus de siège postéro-diaphragmatique, postéro-latéral, et latéral, soit 80 %, qui s'accompagnent d'un syndrome vagotonique.
Ces infarctus sont le fait d'une thrombose des vaisseaux coronaires droit et circonflexe gauche (JAMES 61-62- 67-68).

.../...

- la thrombose de la coronaire droite dans le type commun (70 %) est à l'origine d'un infarctus postérieur

- la thrombose d'une coronaire droite, dans le type droit (20 %), c'est-à-dire, prolongée d'une circonflexe droite jusqu'au bord gauche du coeur, d'un infarctus postéro-latéral

- la thrombose d'une circonflexe gauche, d'un infarctus latéral ou, lorsqu'elle est longue (10 %) d'un infarctus postéro-latéral.

Dans ce dernier cas, la coronaire gauche, par l'interventriculaire antérieure vasculaire la face antérieure du coeur, et par la circonflexe la face latérale, une bonne partie de la face postérieure, et toute la hauteur du septum ; sa thrombose pouvant être à l'origine d'un infarctus antérieur et septal profond.

Enfin, notons encore que c'est l'oblitération de la coronaire droite qui est responsable de 90 % des cas d'infarctus postérieurs.

Tous les infarctus myocardiques ne répondent pas, en réalité, à une shématisation aussi rigoureuse, qui peut être modifiée par

Les effets compensateurs d'une circulation anastomotique

ou par une disposition inhabituelle des vaisseaux coronaires

Mais , fait important, la vascularisation du tissu nodal reste bien systématisée

- Le noeud sino-auriculaire est, selon JAMES, dans 55 % des cas, irrigué par une artère atrio-nectrice provenant de la coronaire droite, et dans 45 % des cas, de la circonflexe gauche.

- Le noeud auriculo ventriculaire et le tronc du fassceau de HISS reçoivent dans 90 % des cas, leur vascularisation de l'interventriculaire postérieure, d'une circonflexe gauche prédominante dans les 10 % restant.

.../...

La branche droite du faisceau de HISS et l'hémi-branche antérieure gauche sont vascularisés par l'interventriculaire antérieure, cependant que l'hémi-branche postérieure gauche est vascularisée par l'interventriculaire postérieure.

On voit ainsi :

1) Qu'une thrombose de la coronaire droite et/ou de la circonflexe gauche

- d'une part va provoquer une ischémie du noeud sinusal, du noeud auriculo-ventriculaire, et être à l'origine de troubles de l'automatisme, et de la conduction dans le sinus, les oreillettes, la jonction auriculo-ventriculaire, d'origine hypoxique.

- d'autre part, être responsable d'infarctus postérieur et/ou latéral qui peuvent provoquer, par stimulation directe de récepteurs spécialisés, une réponse cholinergique réflexe

2) Qu'une thrombose de la coronaire gauche dans sa forme dominante (10 %) peut parfaitement rendre compte d'un infarctus septal profond et de troubles de la conduction d'origine hypoxique aigue ou vagale.

2) Le système cholinergique responsable

Une réponse vagale réflexe à la phase initiale d'un infarctus peut relever de plusieurs causes :

- extracardiaques, et alors centrale directe, ou reflexe à point de départ vasculaire

- cardiaques, à partir de zones reflexogènes qui ont pu être individualisées

.../..

Trois types de récepteurs ont été isolés
- dans l'aventice du sinus coronaire
- dans l'épaisseur du myocarde
- au niveau de l'épicarde gauche

a) Les- récepteurs situés dans l'adventice du sinus coronaire sont à l'origine du reflexe de BEZOLD-JARISH, découvert par le premier d'entre eux en 1860. C'est par l'injection dans la circulation générale du chien d'un Alcaloïde du Veratrum, la Protoveratrine, qu'il provoqua une bradycardie et une hypotension.

DAWES, en 1947, constata les mêmes effets en l'injectant dans la coronaire gauche.

Enfin, JUHASZ-NAGY, et SZENTIVANYI, en 1961, ont montré la sensibilisation extrême de ce reflexe lorsqu'on injecte la Protoveratrine, à très faibles doses, directement dans la circonflexe gauche.

Ces Auteurs ont alors découvert, chez le chien, dans la paroi de l'adventice du sinus coronaire, près de son ostium, des récepteurs plus particulièrement vascularisés par des artérioles venues de la circonflexe gauche. La stimulation de ces chémo-récepteurs provoque une bradycardie et une chute de la pression artérielle périphérique.

Une riche innervation neuro-ganglionnaire cholinergique a également été notée (JAMES-1961-1967) entre l'orifice du sinus coronaire et le bord postérieur du noeud auriculo-ventriculaire. La stimulation expérimentale de cette zone provoque un réflexe de BEZOLD-JARISH.

Or, l'injection d'Atropine, de même que la vagolyse ou la vagotomie bilatérale diminue ou abolit ce reflexe ; et il a été effectivement constaté que les fibres nerveuses émanant de ces récepteurs gagnaient le nerf vague.

Au cours d'un infarctus postérieur, cette zone se trouve très ischémiée, et il parait probable que le reflexe si souvent observé chez ces malades

.../...

provient d'une stimulation des composants nerveux qui y siègent.
C'est sûrement cette activité réflexe qui a été la mieux précisée quant à son déclenchement, ses récepteurs et ses afférents.

b) Deux autres types de récepteurs ventriculaires, ont été isolés :
au niveau de l'endocarde et du myocarde d'une part
au niveau de l'épicarde d'autre part

La mise en jeu expérimentale de ces reflexes de diverses façons est toujours à l'origine d'une inhibition du tonus sympathique avec vasodilatation et bradycardie ; ces reflexes, limités dans le temps, sont supprimés par la vagotomie chimique, thermique ou anatomique

— COSTANTIN, en 1962, provoquant une ischémie par occlusion coronarienne chez le chien, observe cette réaction sympatho-inhibitrice, confirmée par la diminution des fréquences de décharge enregistrées sur les nerfs sympathiques.
Le point de départ de ces réflexes serait des récepteurs ventriculaires - les uns sensibles aux variations de tension de muscle ventriculaire, les autres à l'ischémie.

— COLERIDGE et Coll., en 1964, les a précisé en isolant également deux types de récepteurs

. Les uns ont une activité électrique de décharge synchrone aux systoles cardiaques, liées aux variations rythmiques de pression et de volume. Ils ont pu être localisés avec beaucoup de précision, dans l'endocarde plus que dans le myocarde, situés pour la plupart près de l'origine des gros vaisseaux de la base du coeur.
Dans l'ensemble, leur stimulation augmenta avec la distension ventriculaire.

Sans doute, ces récepteurs sont-ils ceux décrits par COSTANTIN comme sensibles à la distension ; ils pourraient alors être mis en jeu par l'expansion systolique de la zone musculaire infarcie et/ou par une dilatation compensatrice du myocarde sain.

.../...

Néanmoins, l'action bradycardisante d'un tel réflexe ne doit pas être très grande en soi, puisque beaucoup d'infarctus y échappent, et que l'observation clinique d'une ectasie parietale chez un malade montre qu'elle s'accompagne plutôt d'une tachycardie.

. Le deuxième type de récepteurs est de localisation épicardique ventriculaire gauche

Leur localisation ponctuelle est beaucoup moins précise ; leur stimulation peut se faire par voie locale - irritation mécanique ou application locale épicardique gauche de Vératrine - ou par voie générale, injection de Protovératrine dans l'oreillette gauche.

Leur stimulation, qui provoque une augmentation nette des fréquences de décharge dans les filets nerveux qui en proviennent (mal systématisés par ailleurs) se traduit par une bradycardie et une chute de la pression artérielle.

Par contre, la rythmicité des systoles cardiaques, la distension ventriculaire ne les influencent pas. Leur rôle dans la génèse du réflexe de BEZOLD-JARISH est fortement évoqué.

Un tel reflexe pourrait se voir en cas d'infarctus de la région latérale et postéro-latérale du coeur soit par stimulation directe des récepteurs épicardiques, soit par le biais des récepteurs du sinus coronaire.

Néanmoins, ce qui réunit ces différents réflexes, c'est l'inhibition du tonus sympathique que leur stimulation provoque, une vasodilatation périphérique, chute tensionnelle et bradycardie. Cette inhibition sympathique d'autant plus remarquable qu'elle survient à la phase aigue d'un infarctus du myocarde, parait liée à une hypertonie vagale ; en effet, la suppression du tonus vagal par vagotonie anatomique ou par l'Atropine restaure l'activité sympathique avec accélération cardiaque, remontée tensionnelle,renforcement de la contraction cardiaque.

Quant aux récepteurs atriaux, bien localisés par NONIDEZ, PAINTAL, malgrè leurs afférences vagales,ils ne semblent pas intervenir dans le "conflit" opposant sympathique et parasympathique à cette phase de l'infarctus.

.../...

Ainsi, nous voyons au terme de ce chapitre, que les infarctus qui sont responsables dans leur grande majorité, d'un syndrome vagal sont ceux qui

- certes provoquent une hypoxie du tissu nodal
- mais aussi lèsent des territoires du coeur, postérieur, latéral, qui sont des zones reflexogènes vagales, dont la stimulation provoque une hypertonie du système parasympathique, et conséquence, une inhibition du système sympathique.

Mais il est d'autres mécanismes à l'induction possible d'une hypertonie de ce système à la phase inaugurale d'un infarctus.

## D - CAUSES EXTRA-CARDIAQUES A L'HYPERTONIE VAGALE

### 1) Causes vasculaires réflexes

On sait que toute aggression sévère provoque immédiatement une réaction sympathique adrénergique, avec ses conséquences, notamment sur la sphère cardio-vasculaire. C'est pourquoi l'on constate parfois en clinique, à la phase toute initiale d'un infarctus une poussée hypertensive, avec tachycardie, et sueurs ; ce que confirme l'élévation du taux des Catécholamines circulantes (RICHARDSON, VALORI et Coll.).
Cette poussée hypertensive va solliciter les vaso-récepteurs de la crosse aortique et du sinus carotidien (HEYMANS et NEIL) avec mise en jeu d'une contre réponse parasympathique. La stimulation du tonus parasympathique ne pourrait sans doute pas, à elle seule, contre-balancer l'excitation du sympathique et de la medullo-surrénale ; mais elle pourrait néanmoins rendre compte de la fréquence avec laquelle on retrouve des signes digestifs (nausées, vomissements-) au cours de tous les infarctus, quel qu'en soit leur siège, et en dehors de tout syndrome vagotonique électrique.

Par contre, ce tonus vagal réactionnel à la poussée adrénergique pourrait être prolongé et renforcé par des facteurs d'origine centrale que nous allons voir, ou surtout par les causes cardiaques de stimulation du système cholinergique que nous avons analysés.

.../...

2) Causes neurologiques et centrales

On sait depuis longtemps (MANNING 1937) que des accidents neurologiques et notamment cérébro-méningés peuvent perturber l'électrogénèse cardiaque : troubles de la repolarisation (BURCH) , de l'automatisme, de la conduction sino-auriculaire, et auriculo-ventriculaire.

Un certain nombre d'observations relevées dans la littérature (SHUSTER-BOUVRAIN et Coll, MOTTE, BOUVRAIN et Coll) ont permis de constater la précocité de survenue de ces troubles par rapport à l'accident neurologique, et surtout leur brièveté, les troubles de conduction disparaissant spontanément en quelques minutes ; tous éléments qui ont plaidé pour leur origine vagale.

Ces condidérations, qui paraissent loin du syndrome vagotonique de l'infarctus, ont pour but de présenter le rôle de l'hypothalamus, centre intégratif neuro-humoral que rejoignent de nombreuses efférences venues du Cortex. En effet, au niveau de l'hypothalamus, ont pu être individualisés des centres dont la stimulation engendrait des réponses de type sympathique et parasympathique, telles les fameuses "circonstances critiques" de CANNON, peur angoisse, frayeur, qui chez le chat, vont provoquer tachycardie, hypertension, sudation (RANSON et MAGOUN).

La stimulation expérimentale d'autres zones de l'hypothalamus a permis d'obtenir des réponses de type vagal avec bradycardie, vasodilatation, motilité gastro-intestinale et vésicale accrue.
Toutes ces manifestations se faisant par le biais des centres neuro-végétatifs bulbaires (et notamment cardio-pneumo-entérique) et medullaire (surtout vaso-moteurs), etroitement reliés à l'hypothalamus.

Ainsi, le rôle du système nerveux central, cortical et diencéphalique dans le déclenchement d'une réponse vago-sympathique , à l'occasion d'une émotion intense, accompagnée de frayeur, d'angoisse de peur, ne parait pas niable.

Cette réponse pouvant se faire

- soit d'emblée sur le mode vagal chez les sujets vagotoniques
- soit sur le mode sympathique, éventuellement suivie d'une contre-réponse vagale inhibitrice induite de façon réflexe par les zones baso sensibles.

.../..

Nous voyons donc que des causes centrales et vasculaires réflexes peuvent mettre en jeu le système para-sympathique. Mais il est bien certain qu'elles jouent pour toute agression, et notamment, pour tout infarctus du myocarde. C'est souligner l'importance des réactions vagales d'origine cardiaque réflexe dans la constitution d'un syndrome vagal électrique net.

## E - ANTAGONISMES DU SYSTEME VEGETATIF A L'ECHELON CELLULAIRE

Il y a longtemps que les effets opposés du sympathique et du parasympathique sur le coeur ont été observés. Deux mécanismes peuvent être mis en jeu :

- soit accentuation de l'antagonisme,
- soit majoration de l'activité périphérique de l'un des systèmes par activité de l'autre.

### 1 - Accentuation de l'antagonisme

Déjà constaté dès 1934 par ROSENBLUETH et SIMEONE, cet effet a été confirmé récemment par WARNER, puis LEVY (1969).

Ces auteurs ont constaté que la bradyxardie induite expérimentalement chez l'animal par la stimulation vagale était d'autant plus forte que la fréquence cardiaque avait été initialement augmentée par stimulation sympathique.

GRODNER, en 1970, étudie les neurotransmetteurs sur l'oreillette isolée, il confirme :

- l'exagération des effets de l'acétyl-choline en présence de Nor-adrénaline,
- la prééminence de l'action inhibitrice cholinergique en présence d'une stimulation adrénergique, dans tous les cas.

Deux explications rendent compte de cet antagonisme accentué : (fig. 15)

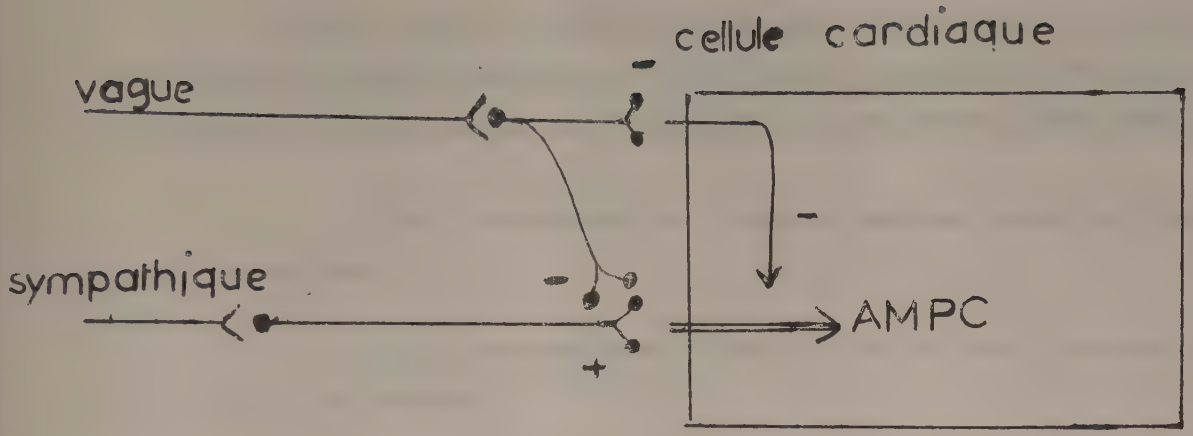



FIG 15-ACCENTUATION DE L'ANTAGONISME

- Dans la Ière hypothèse, le vague exerce une action directe sur la libération de noradrenaline par les terminaisons sympathiques

- Dans la 2ème hypothèse, l'Acétyl-choline réduit l'activité sympathique en agissant sur l'élaboration de l'A M P cyclique, chainon intermédiaire indispensable à cette activité

d'après M N LEVY

a - Une diminution de la libération de Nor-adrénaline par le système sympathique, d'origine cholinergique :

BURN et RAND, en 1965, ont postulé l'existence d'un intermédiaire cholinergique nécessaire à la libération terminale de Nor-adrénaline. Par analogie à ce qui se passe à la jonction myo-neurale, BURN pense que :

- à faible concentration, l'acétyl choline permet la libération de Nor-adrénaline,

- à forte concentration, c'est-à-dire, en cas d'hypertonie vagale, elle l'inhiberait.

C'est là une action muscarinique, totalement reversible par l'atropine.

b - Une inhibition de l'action des catécholamines à l'échelon cellulaire :

En effet, cette prééminence inhibitrice vagale prédomine même lorsque l'on induit une stimulation adrénergique humorale. L'acétyl-choline libéré en excès va modifier le métabolisme des catecholamines en agissant sur l'AMPcyclique qui lui est nécessaire. Un certain nombre d'arguments plaident en faveur de cette hypothèse,

- réduction de la vitesse de formation d'AMPcyclique sur un broyat de cellules de coeur de chien, sous stimulation vagale (MURAD et coll.)

- inhibition de la glycogénolyse, qui nécessite une AMP cyclase (VINCENT - MEESTER et HARDMAN)

Cette Inhibition du tonus sympathique, notamment par diminution des catecholamines libérées peut trouver sa confirmation par les dosages de catecholamines circulantes. En effet, comme nous l'avons vu, si ces taux sont élevés à la phase initiale de l'infarctus (RICHARDSON), VALORI, THOMAS et SHILLINGFORD ont constaté des taux parfois nettement moins élevés dans l'absolu, et même abaissés chez des malades présentant une bradycardie

associée à une hypotension; en outre, ils ont noté une ascension de ces taux lors d'une accélération secondaire de la fréquence.

2 - Stimulation réciproque (Fig. 16)

Elle rend compte d'une activité apparemment paradoxale obtenue par la stimulation de chacun des deux systèmes :

- une réponse chronotrope et inotrope négative par stimulation sympathique, ou surtout,

- une réponse chronotrope et inotrope positive par stimulation vagale,

et il a été effectivement constaté qu'une tachycardie provoquée par une stimulation sympathique pouvait être renforcée en présence d'une faible stimulation vagale.

Plusieurs mécanismes peuvent intervenir, notamment l'augmentation de la perméabilité membranaire au $Ca^{++}$ sous acetyl-choline; mais ce ne sont pas de véritables interactions cholinergo-adrenargique, à l'inverse de ceux-ci

a - La stimulation vagale libère les catécholamines de cellules chromaffines situées dans le coeur (HOFFMAN et coll. - COPEN et coll.).

b - Les catécholamines libérées au niveau des terminaisons post-ganglionnaires sympathiques (LEE et SHIDEMAN - ANGELAKOS) le sont par l'intermédiaire de l'acétyl-choline, libérée elle par les fibres post-ganglionnaires parasympathiques. Ce qui confirme les hypothèses de BURN et RAND.

On voit donc que de nombreuses interactions existent entre système parasympathique et sympathique, aussi bien dans le système nerveux central qu'au niveau du tissu cardiaque. Ce d'autant que les terminaisons neuro-musculaire sont structurées en unités permettant une intimité très grande

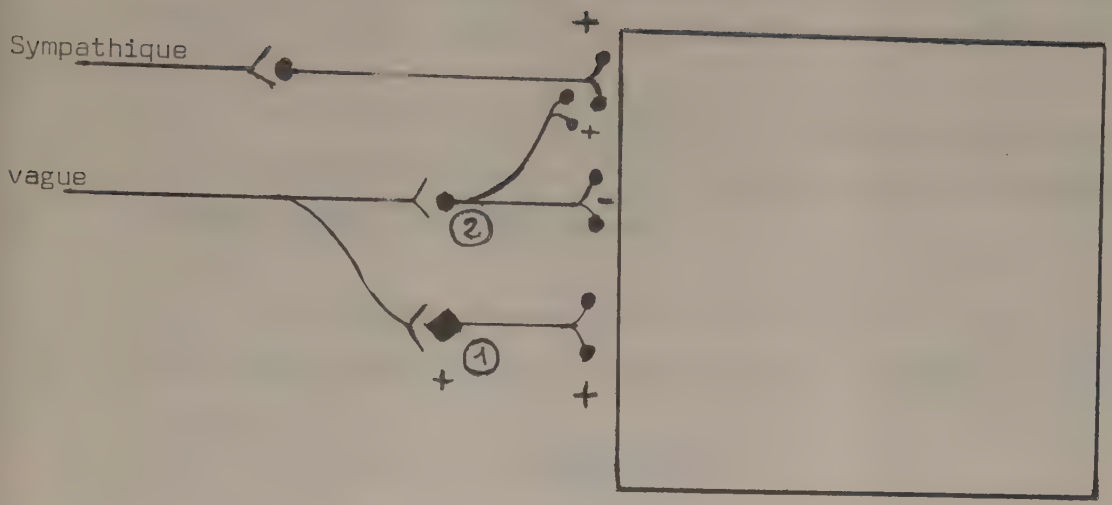



FIGURE 16

Stimulation Réciproque

- Stimulation vagale de cellules chromaffines (1)
- Stimulation cholinergique des terminaisons nerveuses sympathiques par le neurone post-ganglionnaire parasympathique (2)

d'après M.N. LEVY

entre les terminaisons nerveuses post ganglionnaires des deux systèmes, et une diffusion aisée des neuro-médiateurs (COOPER).

Ces deux systèmes sont en amphotonie permanente (MOLINARD), réagissant de façon compétitive aux stimuli qui les sollicitent.

Dans l'infarctus du myocarde, à la phase initiale, on s'attend à une r une réaction adrénergique; on a vu que dans certaines conditions topographiques, cela n'était pas le cas.

La réponse observée dans ces cas pourrait n'être que le résultat de la somme algébrique des deux composants du système végétatif.

Nous avons vu en effet que :

- d'une part l'acétyl-choline en excès peut inhiber la libération de noradrénaline, et empêcher le déroulement de son métabolisme à l'échelon cellulaire, renforçant d'autant la composante vagale directe.

- d'autre part le système cholinergique peut être lui-même à l'origine d'une stimulation sympathique par libération des catécholamines.

Dans un premier temps, chez les malades qui font un syndrome vagotonique, c'est le système parasympathique qui prédomine, avec :

. Bradycardie, troubles de la conduction, par action cholinergique directe sur le tissu conducteur,

. Hypertension et vaso-dilatation périphérique par inhibition du système sympathique.

Puis, en l'absence de nouvelle sollicitation, l'hypertonie vagale va être levée :

- spontanément et progressivement, l'acétyl choline étant détruite par la cholinestérase,

- ou plus rapidement par un antagoniste de l'acétyl choline, comme l'Atropine.

On pourrait alors s'attendre à une hypersympathicotonie:

- non pas en raison de la réapparition simple du tonus sympathique,

- mais par la libération soudaine d'une quantité importante de neuro-médiateurs adrénergiques stockés dans les cellules chromaffines et les terminaisons nerveuses.

Elle ne semble pas avoir été observée; sur le plan clinique, tout se résume à une tachycardie relative, à une remontée de la pression artérielle; les troubles de l'hyperexcitabilité ventriculaire, témoin directs d'une hypersympathicotonie, ne paraissent pas particulièrement fréquents à la levée de la vagotonie.

Il est possible que l'on se retrouve à ce moment dans une nouvelle situation d'amphotonie et que, confronté à la tachycardie, le système parasympathique exerce de nouveau une action modératrice...

Les interactions réciproques des deux composants du système végétatif ne se manifesteront dans leur pureté qu'en l'absence de dégâts myocardiques importants, et de défaillance cardiaque. C'est le cas, pour des infarctus de petite taille, limités aux régions postérieures et latérales du coeur qui sont, nous l'avons vu, les grands pourvoyeurs de syndrome vagotonique.

## F - ROLE DE LA PERSONNALITE ET DU TERRAIN

Depuis longtemps déjà il a été fait état de relation entre personnalité psychique et maladies cardio-vasculaires (LENEGRE-JOUVE), en particulier l'hypertension artérielle, l'angor, la neurotonie cardio-vasculaire.

Un certain nombre de fonctions intégrées vont agir, via le bias de l'hypathalamus, sur le système nerveux autonome, notamment le sympathique, et il peut en résulter des troubles métaboliques (du lipo-métabolisme), un retentissement fonctionnel et anatomique sur les coronaires.

Des situations de stress, d'agression vont mettre en jeu l'action réciproque et antagoniste du parasympathique et du sympathique. Et on connait la division classique en vagotonique et sympathicotonique selon la prédominance de l'un des systèmes.

Les vagotoniques sont des sujets qui font parfois de grands épisodes d'asthénie neuro-circulatoire avec vertiges, lipothymies, asthénie externe, sueurs profuses, dont le pouls est habituellement lent, mais dont les troubles sont amendés par l'effort et le traitement atropinique; par contre, ils peuvent être déclenchés par les manoeuvres de compression sino carotidienne, ou de compression oculaire .

Les sympathicotoniques sont des sujets anxieux, agités, instables, dont le pouls est rapide, l'aptitude à l'effort parfois limitée.

Mais ce n'est là qu'un schéma, et s'il est vrai qu'un des deux systèmes peut prédominer, ils s'intriquent de façon étroite, permanente, et les signes observés ne sont que la résultante algébrique de leurs interactions réciproques sur les organes cibles.

Il est classique de rapprocher mort subite et émotions brutales.

La composante nerveuse de l'angor est essentiellement sous la dépendance du système sympathique, tandis que les réponses à la peur ont été considérées soit comme d'origine sympathique, soit parasympathomimétique, suivant que le sujet ressent une envie de combattre ou un sentiment de désespoir (RICTHER).

Ce dernier auteur, RICHTER, a en effet montré chez les rats que la peur pouvait provoquer une réponse vagale intense, spécialement

quand renforcée par des sentiments de désespoir, de solitude, ou par des drogues vagomimétiques telles que le morphine.

SCHNEIDER a constaté chez les malades coronariens, comparés à une série de sujets non coronariens équivalents, une réponse vagale prédominante pour des émotions légères.

On peut considérer dès lors :

- soit que la réponse primaire au stress soit effectivement de type vagal,
- soit qu'à une décharge sympathique adrenergique brève et brutele contemporaine du stress, succède une contre réponse vagale d'autant plus importante qu'existe une vagotonie de base.

Certes le mécanisme de la mort subite n'est pas univoque, qu'il s'agisse d'asystole ou de fibrillation ventriculaire; mais on peut cependant envisager qu'un sujet vagotonique aux coronaires athéromateuses, à l'occasion d'une émotion, ou d'un stress, puisse réagir par une hypertonie vagale avec bradycardie, chute tensionnelle, baisse depression de perfusion coronaire et ischémie myocardique; et on sait que dans ces conditions de bradycardie et d'hypoxie, le seuil de fibrillation est abaissé.

C'est souligner l'importance du terrain, d'un certain profil psychologique ches les coronaires susceptibles de faire un jour un syndrome vagotonique.

WOLF, chez 65 coronariens ayant fait un infarctus confrontés à 65 sujets bien portants, rapport que chez plus des 2/3 des sujets coronariens existaient des sentiments accusés d'insatisfaction, d'anxiété, de conduites intermittantes d'échec; chez les non coronariens, moins de 10 % d'attitudes de ce type étaient retrouvées. Dans le même groupe de coronariens, et à facteurs de risques égaux, il a pu prédire ceux qui feraient une mort subite.

On sait bien aussi l'influence du groupe social, de l'environnement chez des sujets a grande labilité neuro-végétative. WOLF rapporte l'étude d'une communauté socio-culturelle d'Italiens émigrés en Pennsylvanie, aux U.S.A.. Ceux-ci formaient et forment encore, une communauté homogène, hierarchisée, "abritée" de certaines influences "pernicieuses" de la Civilisation Américaine.

Or, à facteurs de risques coronariens et athérogènes égaux, comparés à une population Américaine donnée, le nombre de coronariens, d'infarctus et de mort subite étaient très sensiblement inférieurs à ceux de la moyenne américaine. Cette communauté était remarquable par la solidarité, la sécurisation, la maintenance d'une structure familiale équilibrée. Ceci pour confirmer s'il en était besoin, le rôle de l'environnement et de son impact sur la personnalité des malades Potentiels - les personnalités labiles, soumises à des a coups végétatifs, paraissant plus vulnérables.

Les éléments d'ordre psychologique jouent surement un rôle d'appoint lorsque survient l'ischémie aiguë, source de douleurs, de frayeur, d'angoisse. Mais ils existent à priori qu'elle que soit la localisation topographique de l'infarctus: aussi la très grande fréquence de syndromes vagaux accompagnant les infarctus de territoire postéro-latéral confirme l'existence d'une cause réflexe locale a leurs déclenchements.

Aussi pourrait-on préconiser ches les coronariens anxieux, vagotoniques, porteurs d'affection psycho-somatique ou l'hypertonie vagale joue un rôle - notamment de la sphère digestive -, une thérapeutique sésative continue anxyolytique, et contenant des dérivés belladonnés. A plus forte raison ches les malades ayant fait des poussées coronariennes aiguës ou un infarctus ayant donné lieu à un syndrome vagotonique.

A cette chimiothérapie pourraient s'adjoindre, dans le cadre des techniques de réhabilitation actuelles, unepsychothérapie douce, des séances de relaxation qui éviteraient peut être la répétition de ces "orages végétatifs" en cas de nouvelle ischémie coronarienne.

## VI - TRAITEMENT

Il lutte contre l'attaque vagale et ses conséquences rythmiques et hémodynamiques, contre la douleur et la frayeur.

- La Bradycardie, les troubles de conduction auriculo-ventriculaires sont directement liés, si l'on fait abstraction de l'hypoxie aiguë, à l'action de l'acétyl-choline sur le tissu nodal.

- Les troubles de l'excitabilité sont facilités par le ralentissement du rythme ventriculaire, associée à l'ischémie.

- L'Hypotension, le choc peuvent être la conséquence d'une action inotrope négative directe sur le myocarde ventriculaire, mais surtout d'une bradycardie sans augmentation du volume d'éjection systolique et d'une vasoplégie périphérique qui est liée à l'inhibition du tonus sympathique vasculaire.

Le Sulfate d'Atropine, antagoniste électif de l'acétyl-choline au niveau des récepteurs va jouer sur tous les éléments.

- limitant ses effets chronotrope et dromotrope négatifs sur le tissu nodal.

- reduisant le tonus parasympathique et permettant au tonus sympathique d'exercer son action chronotrope, dromotrope et inotrope positive, et vaso-constrictive sur les vaisseaux périphériques.

* Néanmoins, quelques incidents possibles doivent être connus :

. aggravation éventuelle d'un trouble de conduction auriculo-ventriculaire du 2ème degré par exemple, en un bloc de plus haut degré par le biais d'une conduction cachée.

Nous ne l'avons pas noté dans notre série, mais J. ADGEY en a rapporté quelques cas,

. survenue de rythmes ectopiques ventriculaires plus que supra-ventriculaire, au décours d'une vagolyse brusque et importante (SHILLINGFORD - THOMAS), requérant éventuellement la lidocaïne, mais le plus souvent brefs et fugaces. Incident possible soulevé par plusieurs auteurs mais exceptionnellement rencontré,

. enfin il a été constaté qu'a faible dose, l'atropine pouvait avoir une action paradoxale de ralentissement de la fréquence cardiaque, enore mal expliquée (COOPER et FRIEDEN, FIELDER et coll., MOLINARD et coll.).

* Posologie et Mode d'Administration

Le Codex autorise 0,5 mg en 1 injection, et 1,5 mg/24h; or il semble que la marge thérapeutique de l'atropine soit plus grande. (MILLER et coll.).

Les doses d'atropine permettant un blocage de l'action du vague sur le coeur sont dix fois supérieures à celles qui bloquent la motricité digestive et les sécrétions (MOLINARD).

De nombreux travaux en milieu anglo-saxon ont étudié le blocage vagal par l'atropine chez l'homme :

JONES et coll. utilisent une dose de 2 mg en 1 fois,

JOSE et COLLISON utilisent 3 mg,

CHAMBERLAIN et coll. 2, 4 à 3 mg en 1 fois.

En pratique clinique, les auteurs Américains et Britanniques, MOLIMARD en France utilisent des doses de 0,6 mg a 1 mg en 1 injection, éventuellement répétées en fonction de l'efficacité thérapeutique, sans dépasser 3 mg/j. Au delà, on s'expose aux risques non pas tant de sécheresse des muqueuses, troubles de l'accomodation, que de rétention d'urine et de troubles psychiques : confusion, agitation délirante.

L'action thérapeutique peut se manifester, si la dose est suffisante, en 3 à 5', va durer de 3 à 5 heures (COOPER).

Le mode d'administration sera uniquement la voie intraveineuse directe, car l'atropine n'est pas absorbée par voie gastrique, et diffuse mal par voie sous-cutanée ou intra-musculaire en cas de syndrome vagal et de stockage sanguin périphérique.

Injectée sous monitoring, en 30 secondes pour éviter des acoups trop brutaux, simultanément à l'élévation des Membres inférieurs chez un sujet en décubitus dorsal.

En cas d'échec ou de contre-indication de l'atropine, on peut utiliser l'Isuprel dont on connait les inconvénients à cette phase de l'infarctus, voire l'entrainement électrosystolique endocavitaire dont l'indication sera des plus réservée étant donné le caractère fugace du trouble de conduction, et le type nodal du bloc.

Calmer la douleur, l'agitation, l'angoisse est évidement essentiel.

En évitant les opiacés purs dont l'action vagomimétique est connue; en utilisant de préférence des associations telles la spasmalgine qui contient de l'atropine, le Sedol qui contient de la scopolamine.

L'adjonction d'un anxyolytique tel le valium nous parait nécessaire, d'autant que cette drogue aurait un effet vagolytique propre en agissant sur les baro-réflexes - (HOCKMAN et LIVINGSTON).

A ce traitement curatif du syndrome vagotonique de l'infarctus doit s'adjoindre un traitement préventif :

- chez les coronariens vagotoniques, d'autant qu'ils sont déjà porteurs d'une affection ou intervient le système neuro-végétatif,

- a plus forte raison s'ils ont déjà présenté un accident coronarien aigu sur le mode vagal,

- enfin, et d'une manière générale, on sait l'intérêt de drogues sédatives au long cours chez tous les coronariens; leur association à des dérivés de la belladone serait bénéfique,

A cette chimicthérapie on pourrait envisager, dans le cadre élargi de la réhabilitation des coronaires, et chez certains malades prédisposés, l'association d'une psychothérapie d'appoint ou de techniques de relaxation.

# C O N C L U S I O N

Le syndrome vagotonique de l'infarctus du myocarde est une entité clinique et électrocardiographique dont la fréquence reconnue est d'autant plus grande que le premier examen aura été précoce.

L'ensemble des symptômes qu'il recouvre est lié à une hypertonie du système parasympathique à la phase toute initiale de l'infarctus.

Nous avons retrouvé ce syndrome, dans cette étude effectuée dans le Service de Cardiologie du Professeur TRICOT (Hôpital BICHAT), avec une fréquence globale de 27 % sur un total de 268 dossiers d'infarctus récents analysés, fréquence sensiblement supérieure à celle des autres statistiques.

Le syndrome vagotonique, outre sa fréquence, se singularise par :

- une riche séméiologie clinique où dominent dans un climat souvent dramatique et hyperalgique :

  . des vomissements et des sueurs profuses,

  . des lipothymies, un malaise général, voire une syncope inaugurale.

Ces manifestations, témoins d'une baisse de la perfusion cérébrale, ont été retrouvées chez près de 45 % de nos malades, et dans 15 % des cas, ce fut une syncope.

- A l'analyse de l'électrocardiogramme

Les anomalies y sont remarquables par leur précocité, la rapidité habituelle de leur disparition, spontanée ou hâtée par l'atropine.

- qu'il s'agisse d'une bradycardie, toujours inférieure ou égale à 60/mm, critère essentiel et nécessaire au diagnostic,

- qu'il s'agisse d'un bloc auriculo-ventriculaire du IIe ou du IIIe degré, particulier par sa précocité, son type nodal, sa fugacité parfois et sa guérison sans séquelles.

Nous avons observé 20 % de nos malades en bloc II et III dès le 1er examen, 12,5 % en bloc III.

Ces troubles du rythme peuvent témoigner à cette phase, certes d'une hypoxie et de ses conséquences métaboliques, mais aussi, comme l'étaye un faisceau de présomptions, d'une action vagale reflexe sur le tissu nodal.

- L'infarctus causal est dans la très grande majorité des cas de siège postérieure et/ou latéral; 80 % de cas chez nos malades, ce qui n'est pas surprenant puisque le noeud sinusal et le noeud auriculo-ventriculaire sont dans la totalité des cas irrigués par la coronaire droite, et la circonflexe gauche.

- Enfin,les troubles de l'excitabilité, s'ils ne sont pas rares à l'étage auriculaire, mais passager, ne sont pas aussi fréquents à l'étage ventriculaire que l'importance de la bradycardie ne le laissait craindre : 13 % d'E S V, par contre 5 % de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire.

L'hypertonie du système parasympathique, par le biais de son médiateur, l'acétyl-choline, rend compte :

- des anomalies sinusales et de la conduction en modifiant les gradients ioniques transmembranaires, et en hyperpolarisant les cellules du tissu automatique.

- de l'hypotension et parfois du collapsus d'un état de choc, sans défaillance cardiaque, mais avec vasodilatation et baisse de résistances périphériques, témoins de l'inhibition du tonus sympathique.
Tous troubles réagissant parfois remarquablement à l'atropine.

Cette hypertonie vagale initiale est mise en jeu essentiellement par voie reflexe, à partir :

. de récepteurs situés dans l'adventice du sinus coronaire, au niveau de l'épicarde gauche, et même dans le myocarde.

. des zones barosensibles carotidiennes et aortiques, lors d'une poussée adrenergique toute initiale.

Cependant, des interactions directes intercentrales et corticales peuvent la déclencher, soulignant l'importance d'un certain profil vagotonique et d'une sensibilité particulière du système neuro-végétatif chez les coronariens.

Aussi le traitement fera-t-il appel :

- aux antalgiques, en évitant les opiacés purs, ou alors associés aux dérivés belladonnés, aux anxyolytiques, aux sédatifs nervins,

- le décubitus, l'élévation des membres inférieurs seront d'un bon appoint à l'atropine, vagolytique par excellence,

- elle ne sera efficace que par voie intra-veineuse, à doses suffisantes, par injection d'1/2 à 1 mg jusqu'à accélération du pouls et remontée de la P A, sans dépasser 3 mg/j.

- elle évitera ainsi parfois la prescription d'Isuprel, pas toujours inoffensif sur un myocarde excitable ou la montée d'une sonde d'entrainement électro-systolique en urgence, pour un trouble de conduction bénin et passager.

Si un tel syndrome est rarement sévère, il ne faut pas oublier son mode de début parfois syncopal, l'état de choc qu'il peut entraîner; il a sûrement une part de responsabilité dans les 20 à 25 % de mort subite qui représentent la première manifestation de la maladie coronarienne.

## BIBLIOGRAPHIE


1 - ADGEY J., GEDDES J.S., MULHOLLAND H.C., KEECAN D.A., PAINTRIDGE J.F.

Incidence, significance, and management of early bradyarrhymia complicating acute myocardial infarction.
Lancet, 2, 7578, 1097, 1968

2 - ALESSI R, NUSYNOWITZ M, ABILDSKO Y.J., MOE G.K.

Non uniform distribution of vagal effects on the atrial refractory period
Amer. J. Physiol. 194 : 406, 1958

3 - ANGELAKOS E.T., FUXE J., TORCHIANA M.L.

Chemical and histochemical evaluation of the distribution of catecholamines in the rabbit and guinea pig hearts.
Acta Physiol. Scand. 59 : 184-192, 1963

4 - BELLOT J.

Le développement du coeur embryonnaire, a propos de quelques particularités structurales
Presse Médicale 1971, 79, p.640

5 - BEZOLD A. (von), HIRT L.

Ueber die physiologeschen wirkungen des essigsauen varatrins
Unters. physiol. Lab. Wurburg, 1867, 1,73

6 - BIANCO J.A., FREEDBERG L.E., POWEL J.W., DAGGET W.M.

Influence of vagal stimulation on ventricular compliance
Amer. J. Physiol. 218 : 264-9, janv 1970

7 - BLONDEAU M., RIZZON P., LENEGRE J.

Les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire dans l'infarctus du myocarde récent.
I. Etude clinique - II. Etude anatomique.
Arch. Mal. Coeur 1961, 54, 1092, et 1104

8 - BRUMENTHAL M.R., WANG H., MARKEE S., WANG S.

Effects of acetyl choline on the heart
Am. J. Physiol. 214 : 1280, 1968

9 - BOUVRAIN Y., MOTTE G., SLAM R., BOURTHOUMIEUX A., PERRAULT M.

Troubles du rythme graves de l'infarctus du myocarde récent.
Arch. Mal. Coeur 1966, 59, 201

10 - BOUVRAIN Y., HOUDART R., WIART J.P.

Les modifications de l'électrocardiogramme au cours des affections cerebro-méningées.
Arch. Mal. Coeur 1963, 56, 650-664

11 - BROOKS C.M., GILBERT J.L., GREENSPAN M.E., LANGE G. MAZZELA H.M.

Excitability and electrical response of ischemic heart muscle
Am. J. Physiol. 198, 1143, 1960

12 - BUCCINO R.A., SONNENBLICK E.H., COOPER T., BRAUNWALD E.

Direct positive inotropic effect of acetyl choline on myocardium
Aucul. Res. 1966, 19, 1097-1108

13 - BURCH G.E., MEYERS R., ABILDSKOV J.A.

A new electrocardiographic pattern observed in centro vascular accidents.
Circulation 1954, 9,719

14 - BURN J.H.

Release of noradrenaline from the sympathetic post ganglionic fibers
Br. Med. J. 2 : 197-201, 1967

15 - BURN J.H., RAND M.J.

Acetyl choline in adrenergic transmission
Ann. Rev. Pharmacol 5 : 163-182, 1965

16 - CANNON W.B.

Bodely changes in pain hunger, fear and rage
2ed New York, 1929, Appleton Century ed.

17 - CHAMBERLAIN D.A., TURNER P., SNEDON J.H.

Effects of atropine on heart rate in healthy man
Lancet 1967, 2, n°7505, 12

18 - CHIANG T.S., LEADERS F.E.

Cardiovasculary response to vagal stimulation, nicotine and tyramine
Amer. J. Physiol. 1966, 211, 1443-1446

19 - CHUNG E.K.

Principles of cardiac arrythmias
Williams and Wilkins Cy, Baltimore 1971

20 - COHN A.E., LEWIS T.

The predominant influence of the left vagus nerve upon conduction between the auricles and ventricles in the dog.
J. Expl. Med. 18?739-747, 1913

21 - COLERIDGE H.M., COLERIDGE J.C., KIDD C.

Cardiac receptors in the dog with particular reference to two types of receptors in the ventricular wall
J. Physiol. 1964, 174, 323-339

22 - COOPER T.

Terminal innervation of the heart
in W.C. Randall, Nervous contrôl of the heart. Baltimore 1965
Williams and Wilkins ed. p.130-153

23 - COOPER J.A., FRIEDEN J.

Atropine in the treatment of cardiac disease
Am. Heart J. 78, 124,7, 1969

24 - COPEN David L., DENNIS P. CIRILLO, and MARIO VASSALLE

Tachycardia following vagal stimulation
Am. J. Physiol. 215, 3, 696-703, 1968

25 - CORABOEUF E.

Propriétés du muscle cardiaque. Vasomotricité
in Kayser - Tome III, Les grandes fonctions. Ed. Flammarion 1963

26 - CORABOEUF E., WEIDMANN S.

Temperature effects of the electrical activity of purkinje fibers
Helv. Physiol. Pharmacol. Acta, 12 : 32-41, 1954

27 - COSTANTIN L.

Extracardiac factors contributing to hypotension during coronary occlusion.
Am. J. Cardiol. 11 : 105,1963

28 - CRANEFIELD P.F., HOFFMAN B.F., PAES de CARVALHO A.

Effects of acetyl choline on single fibers of the atrio ventricular nerve.
Circul. Rest. 7 : 19, 1959

29 - DAGGETT W.M., NUGENT E.C., CAR P.W., POWERS P.C., HARADA Y.

Influence of vagal stimulation on ventricular contractility, O2 consumption and coronary flow.
Am. J. Physiol. 212 : 8,18, 1967

30 - DAWES G.S.

Studies on veratrum alkaloids. VII Receptors areas in the coronary arteries and elsewhere as revealed by the use of veratridine
J. Pharm Experim. Therap. 1947, 89, 325

31 - DECK K.A., TRAUTWEIN W.

Ionic currents in cardiac excitation
Pfluegger Arch. Ges. Physiol. 280 : 64-80, 1964

32 - DEGEEST H., LEWY M.N., ZIESKE H., LIPMAN R.I.

Depression of ventricular contractility by stimulation of the vagus nerve.
Circul. Res. 17 : 222, 1965

33 - DE MELLO W.C.

Some aspects of the interrelioushiip between ions and electrical activity in specialized tissues of the heart.
In Paes de Carvalho, de Mello, Hoffman. The specialized tissues of the heart.
Amsterdam 1961, Elsevier ed. p.94

34 - DEL CASTILLO J., KATZ B.

Effect of vagal and sympathetic nerves impulses on the membrane potential of the frog's heart.
J. Physiol. 129, 48,49 P, 1955

35 - DEMPSEY J.P., COOPER T.

Ventricular receptors for acetyl choline : evidence for nicotinic and muscarinic sites
J. Clin. Invest. 47, 25 a, 1968

36 - DUDEL J., and TRAUTWEIN W.

Das aktionspotential und mechanogram des herzmuskels unter dem einfluss der dehnung
Cardiologia 25 : 344, 1954

37 - FIELER D., NELSON D., ANDERSEN T.W., GRAVENSTEIN J.S.

Cardiovascular effects of atropine and neostigmine in man
Anesthesiology, 30, 6, 637, 1969

38 - FISCH Ch.

Ectopic rhythms due to bradycardia in myocardial infarction
J. Indiana State Med. Ass. 63 : 1195, oct. 70

39 - FLUCK D.C., OLSEN E., PENTECOST B.L., THOMAS M. FILLMORE J.S., SHILLINGFORD J.P., MOINSEY J.P.D.

Natural history and clinical significance of arrhythmias after acute cardiac infarction.
Brit. Heart J., 1967, 29, 170

40 - FRIEDMAN W.F., BUCCINO R.A., SONNENBLICK E.H., BRAUNWALD E.

Effect of frequency of contraction and ionic environnement on the reponses of heart muscle to acetyl choline
Circul. Res. 21 : 573-582, 1967

41 - GREENE N.M., BACHAND R.G.

Vagal component of the chronotropic response to baroreceptor stimulation in man.
Am. Heart J. 82, 22, 1971

42 - GRODNER A.S., LAHRTZ H.G., POOL P.E., BRAUNWALD R.

Neurotransmitter control of sino atrial pacemaker frequency in isolated rat atria and in intact rabbits
Circul. Res. 27 : 867-873, 1970

43 - HAN J.

Ventricular vulnerability during acute coronary occlusion
Ann. J. Cardiol. 24 : 875, 1964

44 - HAN J.

Mechanisms of ventricular arrhythmias associated with myocardial infarction.
Am. J. Cardiol. 24 : 800, 1969

45 - HAN J., DE TRAGLIA J., MILLET D., MOE G.K.

Incidence of ectopic beats as a function of basic rate in the ventricle
Am. Heart J. 72 : 632, 1966

46 - HAN J., MILLET D., CHIZZONITTI B., MOE G.K.

Temporal dispersion of recorvery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate
Amer. Heart J. 71, 481,1966

47 - HAMLIN Robert L., and Roger SMITH

Effets of vagal stimulation ou SA and AV nodes
Am. J. Physiol. 215, 3, 560-568, 1968

48 - HARMAN M.A., REEVES J.T.

Effects of efferent vagal stimulation on atrial and ventricular function
Amer. J. Physiol. 215, 1310-5,dec.1968

49 - HESS R.

The functional organization of the diencephal
New York, 1957, Grune and Stratton, ed.

50 - HEYMANS C., NEIL E.

Reflexogenic areas of the cardio vascular system
J. and A. Churchill, ldt. London 1958

51 - HOCKMAN C.H., LIVINGSTON K.E.

Inhibition of reflex vagal bradycardia by diazepam
Neuropharmacology 10 : 307,14, May 71

52 - HOFFMAN B.F.

Autonomic control of cardiac rhythm
Bull. N.Y. Acad. Med. 43, 1087,1967

53 - HOFFMAN, B.F. and CRANEFIELD P.F.

Electrophysiology of the heart.
New York 1960, Mc Graw Hill book Company, Inc.

54 - HOFFMAN B.F., PAES DE CARVALHO A., de MELLO W.C. CRANEFIELD P.F.

Electrical activity of single fibers of the atrio ventricular node
Circul. Res. 7 : 11-16, 1959

55 - HOLLENBERG M., CARRIERES, BARGER A.C.

Biphasic action of acetyl choline on ventricular myocardium
Circul. Res. 16 : 527-536, 1965

56 - HUTTER O.F.

Ion movements during vagus inhibition of the heart.
In, Nervous Inhibition (Florey E. Ed), New York,
Pergamon Press 1961, p. 114-123

57 - HUTTER O.F., TRAVTWEIN W.

Vagal effect of the sinus venosus of the frog's heart
J. Physiol. 1955, 129, 48 P

58 - IMAI S., RILEY A.L., BERNE R.M.

Effect of ischemia on adenine nucleotides in cardiac and skeletal muscle.
Circul. Res. 15 : 443, 1964

59 - JACOBOWITZ D.T., COOPER T., BARNER H.B.

Histochemical, and chemical studies of the localisation of adrenergic and cholinergic nerves in normal and denerved cat heart.
Circul. Res. 20 : 289-298, 1967

60 - JAMES T.N.

Myocardial infarction and atrial arrhythmias
Circulation 24 : 761, 1961

61 - JAMES T.N.

Morphology of the human atrio ventricular node with remarks pertinent to electrophysiology
Am. Heart J. 62 : 656, 1961

62 - JAMES T.N.

Anatomy of the human sinus node
Anat. Rec. 141 : 109, 1961

63 - JAMES T.N.

Anatomy of the coronary arteres
Paul B. Hoeber inc. Edit. New-York 1961

64 - JAMES T.N.

Pericarditis and the sinus node
Arch. Intern. Med. 110, 305, 1962

65 - JAMES T.N.

Arrhythmias and conduction disturbances in acute myocardial infarction.
Amer. Heart J. 1962, 64, 456

66 - JAMES Thomas N.

The connecting pathways between the sinus node and A.V. node and between the right and the left atrium on the human heart.
American Heart Journal 66 : 4, 493-508, oct.1963

67 - JAMES T.N.

The chronotropic action of ATP and related compounds studied by direct perfusion of the sinus node
J. Pharmacol. Exp. Therm. 149 : 233, 1965

68 - JAMES T.N.

Cardiac innervation - Anatomic and pharmacologic relationships.
Bull. N.Y. Acad. Med. 43 : 1041, 1967

69 - JAMES T.N.

The coronary circulation and conduction system in acute myocardial infarction.
Prog. Cardiovas. Dis. 1968, 10, 410

70 - JAMES T.N. et HSERF L.

Ultrastructure of the human atrio ventricular node
Circulation 1968, 37,1049

71 - JAMES T.N., SPENCE C.A.

Distribution of cholinesterase within the sinus node and AV node of the human heart.
Anat. Rec. 155 : 151, 1966

72 - JONES R.E., DEUTSCH S., TURNDORF H.

Anaesthesiology 1961, 22, 67,
Effects of atropine on cardiac rhythm, in conscious and anesthezided man.

73 - JOSE A.D., COLLISON D.R.

Med. Res 1965, 1, 135

74 - JUHASZ-NAGY A., SZENTIVANYI M.

Localisation of the receptors of the coronary chemoreflex in the dog
Arch. Int. Pharmacodyn. 1961, CXXXI, n° 1-2

75 - KULLER L., LILLIENFELD D.A., FISCHER R.

An epidemiological study of sudden deaths in adults.
Medicine 46 : 341, 1967

76 - LANGENDORF R., PICK A., WINTERNITZ M.

Mechanisms of intermittent ventricular bijeminy. Appearance of ectopic beats dependent upon lenght of the ventricular cycle, the "rule of bijeminy"
Circulation 11 : 422, 1955

77 - LEVY M.N.

Sympathetic parasympathetic interactions in the heart
Circul. Res. 1971, 29(5), 437-445

78 - LEVY MN., NG M., LIPMAN R.I., ZIESKE H.

Vagus nerve and baroreceptor control of ventricular performance
Circul. Res. 1966, 18, 101-106

79 - LEVY M.N., MARTIN P.J., IANO T., ZIESKE H.

Effects of single vagal stimuli on heart rate and atrio ventricular conduction.
Amer. J. Physiol. 218 : 1256-62, May 70

80 - LEVY M.N., ZIESKE H.

Effect of enhanced contractility on the left ventricular response to vagus nerve stimulation in dogs.
Circul. Res; 24 : 303-311, 1969

81 - LEVY M.N., ZIESKE H.

Autonomic control of cardiac pace maker activity and atrio ventricular transmission
J. Appl. Physiol. 27 : 465-470, 1969

82 - MANNING G.W., HALL G.E., BANTING F.G.

Vagus stimulation and the production of myocardial damage
Car. Med. Ass. J. 1937, 37, 314

83 - MENDEZ C., MOE G.K.

Demonstration of a dual AV nodal conduction system in the isolated rabbit heart.
Circul. Res. 1966, 19, 378-392

84 - MEESTER W.D., HARDMAN H.F.

Blockade of the positive inotropic actions of epinephrine and theophylline by acetyl choline
J. Pharmacol. Exp. Ther. 158 : 241-247, 1967

85 - MEREDITH J., TITUS J.L.

The anatomic atrial connections between sinus and atrio ventricular node.
Circulation 1968, 37, 566

86 - MOE G.K., ABILOSKOV J.A., HAN J.

Factors responsible for the initiation and maintenance of ventricular fibrillation.
In : Sudden cardiac death p.56, Ed. Surawicz, and Pellegrino
New York 1964, Grune et Stratton

87 - MOE G.K., ABILDSKOV J.A.

Atrial fibrillation as a self sustaining arrythmia independant of focal discharge
Amer. Heart J. 58 : 59, 1959

88 - MOLINARD R., LEGEAY A., PASSERON J., THENOT A., BOUVIER J.B.

Le blocage vagal par atropinisation massive dans le choc cardiogenique
Société Médicale des Hôpitaux de Parix.
119, 1968, n°8, 641-648

89 - MOTTE G.

Mort et réanimation dans l'infarctus du myocarde.
Thèse Paris 1965

90 - MOTTE G., WAINBERGER M., JULIAN H., BOUVRAIN Y.

Troubles du rythme cardiaque inhabituel, révélateur d'une hémorragie méningée.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1967, 118, 1051-1057

91 - MURAD F., CHI Y.M., RALL T.W., SUTHERLAND E.W.

Adenyl cyclase : III - Effect of catecholamines and choline esters on the formation of AMP by preparations from cardiac muscle and liver.
J. Biol. Chem. 237, 1233-1238, 1962

92 - NOGRETTE P., VALERE P.E., TRICOT R.

Le syndrome vagotonique de l'infarctus du myocarde
Coeur et med. Interne IX, 4-397,1970

93 - NONIDEZ J.F.

Identification of the receptor areas in the venae cavae and pulmonary reins which initrate reflex cardiac acceleration (bainbridge"s reflex)
Amer. J. Anat. 61, 202-231,1937

94 - PACE J.B., KEEFE W.F.

Influence of efferent vagosympathetic nerve stimulation on right ventricular dynamics
Amer. J. Physiol. 218 : 811-8,Mars 70

95 - PAES DE CARVALHO A., LANGAN W.B.

Influence of extracellular potassium levels on atrio ventricular transmission.
Amer. J. Physiol. 205 : 375,1963

96 - PAINTAL A.S.

A study of right and left atrial receptors
J. Physiol. 120, 596-610,1953

97 - PAINTAL A.S.

Vagal afferent fibres
Ergebn der Physiol. 52, 74-156,1963

98 - PAINTRIDGE J.F.

Bradycardia in myocardial infarction
Lancet 2 : 1393,1968

99 - RAGAZA Ed. RECTRA Evl. PARDI M.

Intermittent complete heart block Associated with swallowing as a complication of acute myocardial infarction.
Amer. Heart J. 79 : 396, mars 70

100 - RANSON J.W., MAGOUN H.W.

The hypothalamus
Ergebn Physiol. 1939,41,56-163

101 - RICHARDSON J.A.

Circulating levels of catecholamines in acute myocardial infarction and angina pectoris
Progr. Cardiovasc. Dis. 6 : 1, p.56,1963

102 - RICHTER C.

On the phenomenon of sudden death in animals and man
Psychosom. Med. 19 : 191, 1957

103 - ROKSETH R., HATLE L.

Sinus arrest in acute myocardial infarction.
Br. Heart J. 33 : 639, sept.71

104 - ROSENBLUETH A., SIMEONE F.A.

Interrelations of vagal and accelerators effects on the cardiac rate
Amer. J. Physiol. 110, 42-55,1934

105 - SHERF L., JAMES T.N.

Chronotropic action of amino-acids
J. Pharmacol. Exp. Ther. 153,197,1966

106 - SHILLINGFORD J.P., THOMAS M.

Cardiovascular and pulmonary changes in patients with myocardial infarction treated in a interne case and research unit.
Am. J. Cardiology 20 : 484,1967

107 - SHILLINGFORD J., THOMAS M.

Hemogynamic effects of acute myocardial infarction in man
Prog. Cardio vasc. Dysea. 9 n°6,571,1967

108 - SHILLINGFORD J., THOMAS M.

Treatment of bradycardia and hypotension syndrome in patients with acute myocardial infarction
Am. Heart J. 75 : 843,1968

109 - SCHNEIDER R.A.

Patterns of autonomic response to stertle in subjects with and without coronary artery disease (Abstr)
Clin. Res. 13 : 59,1967

110 - SHUSTER S.

The electrocardiogram in subarachnoïd hemorrhage
Brit. Heart J. 1960, 22, 316-320

111 - SLANA R., GUEROT C., MOTTE G., BOUVRAIN Y.

Les troubles de conduction auriculo-ventriculaire à la phase aiguë des infarctus myocardiques. Etude clinique, électrocardiographique, et évolutive.
Presse Médicale 1968, 76,503

112 - SPAIN D.M., BRADESS V.A., MOHR C.

Coronary atherosclerosis as a cause of unexpected and unexplained death.
J.A.M.A. 174, 384,1960

113 - SUTTON R. et DAVIES M.

The conduction system in acute myocardial infarction complicated by heart block.
Circulation 1968, 38, 987

114 - THOMAS M. , MALMCRONA R., SHILLINGFORD J.

Circulatory changes associated with ischemic hypotension in patients with acute myocardial infarction.
Brit. Heart J. XXVIII, n°1, 108,1966

115 - THOMAS M., WOODGATE D.

Effect of atropine on bradycardia and hypotension in acute myocardial infarction.
Brit. Heart J. 28 : 409,1966

116 - UVNAS B.

The vasodilatator nerves.
Am. Heart J. 62 : 277,1961

117 - VALORIC, THOMAS M., SHILLINGFORD J.P.

Free noradrenaline and adrenaline excretion in relation to clinical syndromes following myocardial infarction
Am. J. Cardiol. 20 : 605,1967

118 - VASSALLE Mario

Automaticity and automatic rhythms
Amer. Journ. Cardiol. 28 : 245,sept.71

119 - VINCENT N.H., ELLIS S.

Inhibitory effect of acetyl choline on glycogenolysis in the isolated guinea-pig heart.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 139 : 60-68,1963

120 - VOEGTLIN R., DIESEL J., MANDARD J.C.

La vascularisation du noeud de Keith et Flack
Ann. Cardiol. Angeitl. 17 : 321-6, oct. Dec 68

121 - VOHRA J.K., DOWLING J.T., SLOMAN G.

Idio ventricular tachycardia in acute myocardiol infarction
Med. J.Aust. 1971, 2, (4), 196-198

122 - WARNER H.R., RUSSEL R.O.Jr

Effect of combined sympathetic and vagal stimulation on heart rate in the dog.
Circul. Res. 24 : 567-573, 1969

123 - WATANABEY., DREIFUS L.S.

Second degree atrio-ventricular block
Cardiovascular Res. 1 : 2 , 150-158, 1967

124 - WEIDMANN S.

Elektrophysiologie der hermzvshel-raser
Berne et Stuttgard 1956, Huber ed.

125 - WEIDMAN S.

Membrane excitation in cardiac muscle
Circulation 24 : 499, 1961

126 - WELTI J.J., BENHAIM P., LEJEANNIC Y.

Bloc auriculo-ventricular complet compliquant le stade aigu de l'infarctus du myocarde.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 1965, 116, 1175

127 - WILDENTHAL K., MIERZWIAK D.S., WYATT H.L., MITCHELL J.H.

Influence of efferent vagal stimulation on left ventricular function in dogs.
Am. J. Physiol. 216 : 577-581, 1969

128 - WOLF Stw.

Psychosocial forces in myocardial infarction and sudden death
Circulation suppl. IV, Vol. XXXIX, et XL, 1969

129 - ZIPES D. P.

The clinical significance of bradycardic rhythms in acute myocardial infarction.
Amer. J. Cardiol. 24 : 6 : 814-825, 1969

130 - ZIPES D. P., FISCH C.

Potassium et troubles du rythme
Coeur et Med. Int. XI, 2 : 277, 1972

oOo

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur R. TRICOT

Vu, le Doyen de la Faculté
LARIBOISIERE St-LOUIS

M. le Professeur FOURNIER

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET